Münchener Medizinische Wochenschrift

27. Januar 1961 103. Jahrg. Heft 4

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Chirurg. Klinik der Univ. Chiba/Japan (Direktor: Prof. Dr. med. *Komei Nakayama*)

Die Chirurgie des Glomus caroticum bei Asthma bronchiale

von KOMEI NAKAYAMA

Zusammenfassung: Die Exstirpation des Glomus caroticum ist eine relativ einfache Operation ohne operative Mortalität und ohne postoperative Ausfälle. Die Resultate sind gut. Einige Fälle konnten sogar völlig geheilt werden, was mit vorher durchgeführten anderen Operationen nicht erreicht werden konnte. Es ist wesentlich, Indikation und Kontraindikation für diese Operation strikt einzuhalten.

Summary: Surgery of Glomus caroticum in Asthma bronchiale. Extirpation of the glomus caroticum is a relatively simple operation without surgical mortality and without postoperative complications. Results are satisfactory. Some cases could even be completely cured, which had not been possible with previous different operations. It is essential to strictly observe indications and contraindications for this operation.

Résumé: La chirurgie de la glande carotidienne dans l'asthme bronchique. L'extirpation de la glande carotidienne est une opération relativement simple n'entraînant pas de mortalité opératoire ou de séquelles postopératoires. Les résultats sont bons. Certains cas purent même être complètement guéris, ce qui était impossible à réaliser avec les opérations précédemment pratiquées. Il est essentiel de s'en tenir strictement à l'indication et à la contre-indication pour cette opération.

Die Behandlung des Asthma bronchiale ist sowohl vom medizinischen als auch vom chirurgischen Standpunkt aus unbefriedigend. Die Schwierigkeit der Therapie liegt in der Vielzahl der Ursachen und der meist schwierigen Findung auslösender Momente. Immerhin liegt der Krankheit eine Dysharmonie des autonomen Nervensystems zugrunde. Von diesem Gesichtspunkt aus wurden verschiedene chirurgische Behandlungsmethoden angegeben.

Häufiger angewandte Methoden waren:

1. Die Entfernung des Ganglion cerv. sup. nach *Kümmel* (1923).
2. Die Durchtrennung des N. vagus nach *Kappis*.

Beide Methoden zeigen unmittelbar nach der Operation relativ gute Erfolge, die jedoch im postoperativen Verlauf sukzessive abnehmen und nach drei Jahren in keinem einzigen Fall völlige Heilung zeigen. Aus diesem Grunde sind diese beiden Operationen heute kaum mehr gebräuchlich. Im Jahre 1928 berichtete *Gabel* über diese Operationen und kam zu dem Ergebnis, daß die bilaterale Resektion des Ganglion cerv. sup. der unilateralen überlegen ist. Die besten Erfolge zeigten die Fälle mit bilateraler Resektion des Ganglion cerv. sup. und gleichzeitiger Durchtrennung des rechten N. vagus. Aber auch hier zeigten Kontrolluntersuchungen nach drei Jahren post operationem unbefriedigende Resultate.

Bei der Resektion des Ganglion cerv. sup. traten regelmäßig Ausfälle im Sinne des *Horner*schen Symptomenkomplexes und Beschwerden im Bereich der Parotis auf. Die Mortalität der Vagotomie lag ungefähr bei 10%.

Die Exstirpation des Glomus caroticum (Gc), dessen Methode vom Verfasser 1946 beschrieben wurde, ist eine einfache und leichte Operation, ohne Mortalität und ohne postoperative Ausfallserscheinungen. Kürzlich durchgeführte Kontrolluntersuchungen zeigten die Überlegenheit dieser Methode gegenüber den oben angeführten.

Anatomische Grundlagen

Abb. 1 zeigt die makroskopische Struktur des Gc: Als wichtigste Tatsache fanden wir, daß die Sinusnerven in der oberflächlichen Portion des lateralen und medialen Plexus liegen. Das Gc und dessen Nervenäste sind zwischen dem tiefen und dem medialen Plexus lokalisiert; diese können während der Operation gesehen werden. Das Glomus kann von der inneren oder medialen Seite exstirpiert werden unter Schonung der Sinusnerven, die als Blutdruckregulationszentrum funktionieren. Äste des N. glossopharyngicus, der obere zervikale Ast des Sympathikus und der Vagus kommen in dem Diagramm (Abb. 1) mit ihren Beziehungen zum Gc zur Darstellung.

Die histologische Untersuchung des Glomus zeigte nichts Neues. Wir möchten jedoch einige wichtige Punkte betonen: Im Parenchym sollten zwei Zelltypen unterschieden werden, nämlich eine hell gefärbte und eine dunkel gefärbte Zellgruppe. Erstere hat ovale oder elliptische Kerne und färbt sich mit Hämatoxylin hell an; auch ihr Protoplasma ist hell gefärbt. Die letztere Gruppe hat

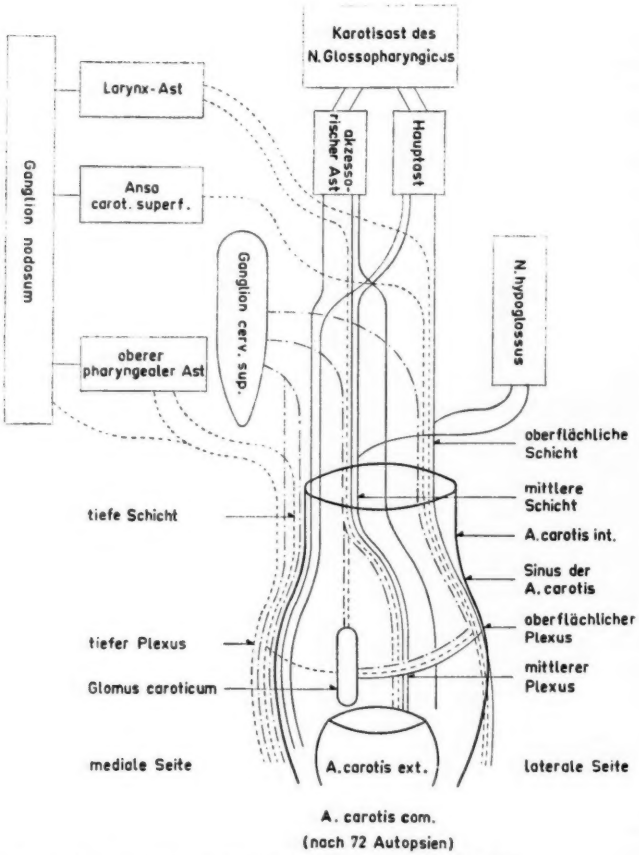


Abb. 1: Nervenverteilung im Bereich der Aortenbifurkation (li. Seite).

kleinere Kerne und färbt sich mit Hämatoxylin dunkel an, das Retikulum der Kerne ist dem der Plasmazellen sehr ähnlich. Typische chromaffine Strukturen werden in diesen Zellen höchst selten beobachtet. — Die Zellen sind vermutlich in einem aktiven Zustand, wie aus der Struktur der Mitochondrien und des *Golgi*-Apparates bei der *Heidenheim*schen und Osmium-Färbung geschlossen werden kann.

Die kapillare Struktur im Gc wurde mittels Vitalfärbung mit japanischer Tusche untersucht (Abb. 2). Die Struktur unterscheidet sich

Abb. 2: Kapillargefäße des Glomus caroticum.

von jeder anderen kapillaren Struktur im menschlichen Körper und läßt sich nicht in früher mitgeteilten Klassifikationen einordnen.

Befriedigende Untersuchungen über die Verteilung der Venen im Gc wurden bis jetzt nicht mitgeteilt. Bei eigenen Studien des venösen Systems fanden wir, daß sich die aus der Kapsel des Gc einzeln an verschiedenen Stellen austretenden Venen zu einer Hauptvene vereinigen, welche zwischen Carotis externa und interna herunterzieht. Das Körperchen selbst behält eine gewisse Größe, wenn seine Zirkulation nicht durch operativen Stress gestört ist. Es verkleinert sich aber nach der Exstirpation, und die Chirurgen können dann den Venenplexus, der das Körperchen umgibt, beobachten. Dieser venöse Plexus zeigt die Lokalisation des Gc.

Eine Atrophie des Glomus kann leicht bei Autopsien oder bei Störung der arteriellen Versorgung infolge Veränderung der zuführenden Arterie gesehen werden. Auch bewirkt eine Abnahme der Zirkulation im Innern des Glomus eine Atrophie. Das Auffinden des Körperchens während der Operation ist oft schwierig, wenn unnötige Verletzungen im Bereich der Karotisverzweigung (Abgang der Arterie für das Glomus) gesetzt wurden.

Sorgfältige Untersuchungen der Nerven verteilung zum Gc zeigten, daß nicht alle Nerven am oberen Pol des Körperchens eindringen. Obere laterale Äste des Sympathikus, einige getrennte Vagusfasern und ein Ast des Sinuswandnervs innervieren das Körperchen auch von der lateralen Seite her nahe der A. carotis int. Nur Äste des N. glossopharyngicus treten am oberen Pole des Körperchens ein. Ein sympathisches Nervengeflecht hüllt immer das Körperchen ein und gibt kleinere Äste an das Innere des Glomus durch die Kapsel ab. Andere Äste des Plexus dringen in die Arterienwand der Karotis ein, nachdem sie das Körperchen durchlaufen haben.

Außer marklosen Nervenfasern im Glomus finden sich auch viele markhaltige, die den Lobulus des Glomus innervieren und schließlich die retikuläre Struktur bilden. Die Nervenendigungen im Glomus sind bewiesenermaßen die gleichen, wie sie *Descanstro* beschrieben hat. Kleine rundliche oder längliche Körperchen wurden durch *Cahar, Nonide* u. *Grossenstein* beobachtet, aber die Endigungen der Nerven waren kaum sichtbar.

Physiologische Untersuchungen

Die Funktion des Gc besteht nach *Heymann* und dessen *Sohn* darin, Impulse von chemischen Substanzen im Blut aufzunehmen und darauf mit verschiedenen Reflexen zu antworten. Die Studien konzentrierten sich auf Beziehungen zwischen dem Glomus und der Atmungskontrolle, und die daraus entwickelte Theorie hat noch heute Gültigkeit. Unsere klinischen Untersuchungen und Tierversuche bewiesen dasselbe.

Das Körperchen ist ein Rezeptor, dessen Anwesenheit nur dann erkannt werden kann, wenn ein spezifischer Impuls ausgesandt wird und das Körperchen darauf antwortet. Natürlich kann auf unwirksame Impulse das Körperchen nicht antworten und somit seine Existenz zeigen.

Der respiratorische Reflex und das Glomus caroticum

Die Zahl und die Tiefe der Atemzüge nimmt mit steigender CO_2-Spannung im Blut zu (Abb. 3 und 4). Gleichzeitige Gabe

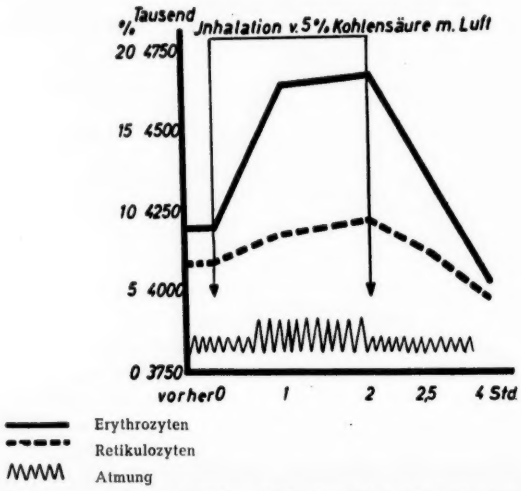
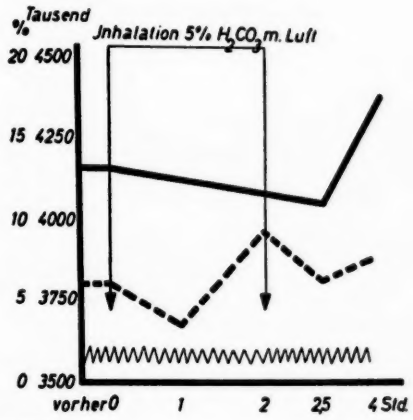


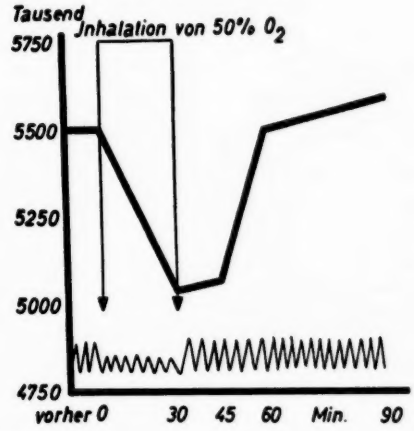
Abb. 3: Sättigungstest mit 5%igem Kohlendioxyd bei nicht entferntem Glomus



Erythrozyten
Retikulozyten
Atmung

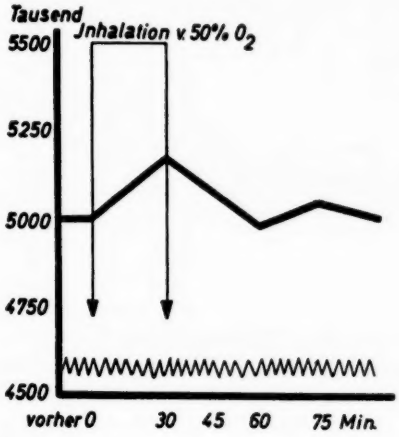
Abb. 4: Sättigungstest mit 5%igem Kohlendioxyd nach bilateraler Exstirpation des Glomus caroticum.

von Sauerstoff senkt Zahl und Tiefe der Atemzüge, womit die Atembewegungen ausgeglichen werden (Abb. 5 und 6).



Erythrozyten
Atmung

Abb. 5: Sättigungstest mit 50%igem Kohlendioxyd bei nicht entferntem Glomus.



Erythrozyten
Atmung

Abb. 6: Sättigungstest mit 50%igem Kohlendioxyd nach bilateraler Exstirpation des Glomus caroticum.

Diese Änderungen in den Atembewegungen fehlen, wenn beide Karotiskörperchen entfernt wurden. Auf pH-Änderungen des Blutes reagiert das Körperchen sofort mit Veränderung der Atmung. — Zyansaures Natrium wurde von uns als experimentelles Stimulans für das Gc verwendet, da dieser Stoff harmlos ist und klinisch brauchbar ist. Die Injektion dieses Stoffes ist zum Studium der Funktion des Karotiskörperchens geeignet.

1 ccm einer 1%igen Lösung von zyansaurem Natrium wird während weniger Sekunden intravenös gespritzt. Wenn eines der beiden Körperchen bereits entfernt wurde, wird die Atmung stark vertieft und der Patient dyspnoisch. Diese Reaktion zeigt, daß das zyansaure Natrium als Testsubstanz für das Gc verwendet werden kann. Wenn obige Reaktion nach operativer Entfernung beider Körperchen gleichwohl eintritt, wird damit bewiesen, daß auf der einen oder der anderen Seite das Körperchen nicht vollständig entfernt wurde. Wir haben auf diese Art weit über 1000 verschiedene Fälle geprüft. Die Ergebnisse waren positiv, wenn nicht beide Körperchen entfernt wurden.

Die Ergebnisse zeigen, daß die totale Degeneration des Glomus nicht vorkommt, außer bei Zerstörung durch Tumoren, was aber äußerst selten ist. Nach sorgfältiger Entfernung beider Körperchen kann der Atmungsreflex auch 5 Jahre post operationem nicht nachgewiesen werden.

Wir können daraus schließen, daß es kein sensibleres Organ im menschlichen Körper gibt als das Gc, was die Antwort des Atemreflexes auf zyansaures Natrium betrifft. Das Körperchen zeigt keine histologische Regeneration oder funktionelle Kompensation nach der Entfernung. Es existieren in Japan einige Berichte, wonach ein Glomus aorticum die Funktion des Glomus caroticum nach dessen bilateraler Entfernung kompensatorisch übernehmen kann. Es erscheint uns aber leicht verständlich, daß ein so hoch entwickelter Rezeptor wie das Gc nach bilateraler Entfernung nicht durch etwas anderes ersetzt werden kann; genau wie nach dem Verlust beider Augen diese nicht durch sonst ein Gewebe kompensiert werden. Falls es hier irgendeine Art der Kompensation gibt, so erscheint sie unter einem ganz anderen Aspekt und das ist eine sehr interessante Tatsache.

Der oben erwähnte Atemreflex betrifft nicht die gesamte Atmung, sondern nur den scharfen und prompten Atemreflex, als Antwort auf chemische Veränderungen im Blut. Mit anderen Worten, dieser Reflex ist der Teil, der auf die Injektion des zyansauren Natriums reagiert. Für Fälle mit Auftreten eines positiven Reflexes nach chirurgischer Entfernung beider Körperchen haben wir eine Methode entwickelt, mit deren Hilfe wir lokalisieren können, auf welcher Seite das Körperchen nicht radikal exstirpiert wurde. Wir spritzen in jede A. carotis comm. getrennt 0,6 ccm einer 1%igen zyansauren Natriumlösung. Auf der Seite, auf welcher sich Reste des Körperchens befinden, wird ein Atemreflex ausgelöst.

Hierdurch besitzen wir eine sichere Methode, zu entscheiden, ob

1. das Körperchen beidseitig vollständig entfernt wurde,
2. wenn nicht, auf welcher Seite die Operation mißlang und
3. ob nach der bilateralen, vollständigen Entfernung Regenerationen auftreten oder andere Zentren die Funktion des Körperchens übernehmen.

Die Dosis des zyansauren Natriums kann allgemein für alle Patienten ohne Gefahr angewandt werden.

Histopathologische Untersuchungen der Nervenbahnen

Zentripetale Nervenfasern wurden vom Gc zum Glossopharyngikus, zum Ganglion cerv. sup. und zum Vagus durch spezielle Färbung nach *Marchi* verfolgt.

Bei Änderungen der blutchemischen Zusammensetzung bewirken die elektrischen Potentiale in jeder Nervenfaser individuelle, verschiedene Spannungen; gleichzeitig entstehen Schwankungen der Atemtätigkeit und der Erythrozytenzahl.

Veränderungen in den Zellen des Zentralnervensystems nach Entfernung des Glomus wurden mit der *Nissl*-Färbung in Serienschnitten dargestellt. Wir haben die Beziehungen zwischen einer Blockade der individuellen Nervenfasern und den degenerativen Veränderungen in den zentralen Nervenzellen studiert, wodurch Lokalisation und Aufgabe der jeweiligen funktionellen Komponenten der Nerven identifiziert werden konnten.

Der Einfluß auf die zentralen Nervenzellen nach Entfernung des Glomus ähnelt dem Effekt einer Blockade des Sinusnerven in Kombination mit der Exzision des Ganglion cerv. sup. Deshalb sind wir berechtigt, anzunehmen, daß das Gc der Rezeptor dieser zwei Gebilde ist (Sinusnerv und Ganglion cerv. sup.). Darum bedeutet das Vorgehen nach *Kümmel* nur eine Teiloperation verglichen mit der Entfernung des Glomus. Wir glauben, daß der Effekt der *Kümmel*schen Operation in der Blockade dieses zentripetalen Nerven liegt.

Die Anästhesie des sympathischen Nervengeflechtes um die Bifurkation der Karotiden zeigt nahezu den gleichen Effekt wie die Entfernung des Glomus. Aber der Effekt ist nicht anhaltend. Der sympathische Impuls, der vom Glomus ausgeht, läuft zuerst zum Ganglion cerv. sup. und geht teilweise durch das Ganglion stellatum zum Rückenmark. Der andere aufsteigende Ast führt direkt zum Rückenmark. Der *Horner*sche Symptomenkomplex, der bei der *Kümmel*schen Operation oft beobachtet wurde, tritt bei der Exstirpation des Gc nie auf.

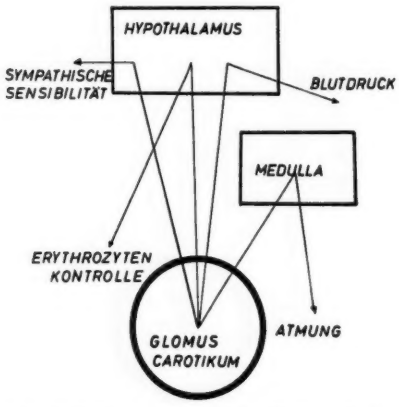


Abb. 7: Diagramm des Zentrums des sympathischen Nervensystems.

Vagusästen ist eine Kontrollfunktion auf Impulse zuzuschreiben, die bei Erregung vom Gc ausgehen. Die Ergebnisse unserer histopathologischen und physiologischen Untersuchungen über den zentralen, die Impulse vom Glomus weiterleitenden Strang, sind in Abb. 7 dargestellt. Der Atmungsreflexbogen geht bis zur Medulla oblongata und weitere Reflexbogen bis zum Hypothalamus.

Operative Technik

Das Gc hat ca. die Größe eines Drittel-Reiskornes und liegt in der Bifurkation zwischen Carotis int. und Carotis ext. Es sitzt der Carotis ext. auf und wird durch eine eigene Arterie aus der Teilungsstelle versorgt. Die Adventitia der A. carotis ext. überzieht das Glomus.

Nach einer 5 cm langen Hautinzision entlang dem Vorderrand des M. sternocleidomastoideus, 1,5 cm unterhalb der Basis des Ohres, legen wir den Muskel an seinem vorderen Rand frei und ziehen ihn mit zwei *Péan*-Klemmen zurück. Die Bifurkation wird durch stumpfe Präparation dargestellt. Dann wird die Adventitia am Abgang der A. thyreoidea sup. abgehoben und nach lateral gezogen. Die Bifurkation zeigt sich hierauf wie in Abb. 8. Das Gc kann als kleine weiße Masse

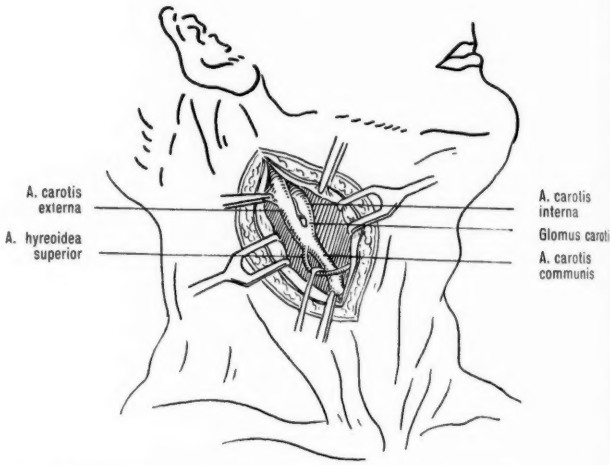


Abb. 8: Zeichnung der operativen Freilegung zur Entfernung des Glomus caroticum

in der Teilungsstelle nahe der Carotis ext. gesehen werden. Das Glomus wird von der Adventitia freipräpariert und wird nach Ligatur der zugehörigen Arterie ohne Verletzung des umgebenden Gewebes entfernt. Beim Einhalten dieser Technik werden Läsionen der umliegenden Nerven und Gefäße vermieden und man erhält gute Ergebnisse bei der alleinigen Entfernung.

Die Funktion des Glomus caroticum

Die Funktion des Gc wurde zuerst von *Heymann* beschrieben. Das Organ reagiert auf chemische Substanzen im Blut und wirkt auf den Atemmechanismus. Durch eigene experimentelle Studien wurden die folgenden Funktionen bestätigt. Der Effekt des Glomus auf die respiratorische Funktion wird beeinflußt durch Sauerstoff und Kohlensäure und durch bestimmte chemische Stoffe. Die Atemtätigkeit und die Zahl der Erythrozyten nehmen beide nach intravenösen Gaben von Lobelin oder zyansaurem Natrium zu.

Eigene klinische Untersuchungen bewiesen, daß das Gc seine Schmerzimpulse durch autonome Nerven erhält. Darin sehen wir den Grund für unsere guten Operationsergebnisse. Das Glomus bewirkt Lufthunger und Dyspnoe bei Veränderungen der Blutzusammensetzung. Die Impulse gehen durch das Ganglion cerv. sup. Die Impulse für die Atemregulation gehen vom Glomus aus durch den Glossopharyngikus in das Atemzentrum der Medulla oblongata. Bei Wegfall dieser Funktion des Glomus werden die Impulse zum Zentralnervensystem unterbunden und die Irritation dieses Zentrums bleibt aus.

Bei Bronchialasthma genügt die einseitige Exstirpation des Glomus. Beidseitige Wegnahme verbessert das Resultat nicht. Asthma-Patienten, deren Erkrankung sich aus einer Dysfunktion des Glomuskörperchens entwickelt hat, können daher gute Resultate von dieser Operation erwarten. Andere Fälle von Bronchial-Asthma haben eine andere Ursache, und selbst beiderseitige Exstirpation der Glomuskörperchen wird das Asthma nicht beeinflussen. Als Routineoperation sollte sie immer nur einseitig durchgeführt werden. Die klinischen Resultate der beidseitigen und einseitigen Resektion sind praktisch gleich. Wie aus Tab. 1 ersichtlich.

Tabelle 1

Ergebnisse bei einseitiger und beidseitiger Exstirpation des Glomus caroticum (mehr als 6 Monate)

	beiderseits		einseitig	
völlige Heilung	125	27,1%	62	28,4%
gebessert	289	62,7%	117	53,7%
keine Änderung	34	7,4%	24	11,0%
schlechter	11	2,4%	15	6,9%
Tod	2	0,4%	0	0
insgesamt	461		218	

Der Einfluß der Entfernung des Glomus caroticum auf den menschlichen Körper

Der Einfluß auf die Atmung ist meist deutlich wahrnehmbar. Im allgemeinen steigt eine vor der Operation erniedrigte Vitalkapazität, umgekehrt sinkt eine erhöhte eher nach der Operation. Eine präoperativ normale Vitalkapazität wird durch die Operation nicht beeinflußt. Der Einfluß auf die Zwerchfellbeweglichkeit ist ganz ähnlich. Hypermobile Zwerchfelle werden ruhiger und entspannter, ein schlaffes und träges Zwerchfell wird besser tonisiert. Die meisten unserer Operierten hatten einen erhöhten Grundumsatz, der sich nach der Operation normalisierte.

Der Einfluß auf das kardiovaskuläre System wurde mit Hilfe des Ekg untersucht. Mehrere pathologisch veränderte Bilder kehrten nach der Operation zur Norm zurück. Fast alle Patienten zeigten anfangs eine Beschleunigung der Blutzirkulation und Erweiterung der Kapillaren. Diese Erscheinungen waren jedoch nur vorübergehend zu beobachten.

Wir haben einige Patienten mit Hypertension und Makulaödem operiert: Das Ödem der Makula verschwand ca. eine Woche nach der Operation regelmäßig. Nach Entfernung des Körperchens normalisiert sich öfters auch der Blutdruck, indem ein zu hoher sinkt und ein zu niederer steigt.

Zahlreiche Untersuchungen zeigten ferner, daß das vegetative Nervensystem nach der Operation besser ausbalanciert ist. Pharmazeutische Versuche mit Atropin, Adrenalin und Pilocarpin hatten den gleichen Effekt.

Der wichtigste klinische Effekt auf den menschlichen Körper ist die Verminderung der Folgen der Sympathikusschmerzen wie etwa der Erstickungsangst. Beachtliche Effekte mit oft fast völligem Verschwinden der Schmerzen können bei spontanen Gangränen der Extremitäten beobachtet werden; ebenso bei fortgeschrittenen Karzinomstadien, wenn die Schmerzen nicht durch direkte Kompressionen eines peripheren Nerven verursacht werden. Unilaterale Exstirpation des Glomus wirkt sich ebenfalls sehr günstig auf die Schmerzen bei Angina pectoris aus. Ferner wirkt die Exstirpation sehr günstig auf allgemeine Müdigkeit, und wir haben das experimentell geprüft. Diese Gebiete können als Hauptindikationen für die Exstirpation des Gc angesehen werden.

Indikationen in der Chirurgie

Die operativen Resultate werden durch hereditäre Faktoren nicht beeinflußt, wie dies in Tabelle 2 gezeigt wird. Die Familien-Anamnese mit Asthma bronchiale stellt also keine Kontraindikation dar. Andererseits braucht das Fehlen hereditärer Momente keine völlige Heilung des Asthma bronchiale durch diese Operation zu bedeuten.

Tabelle 2

Operative Ergebnisse und Erbfaktoren (mehr als 6 Monate)

	positiv		negativ		insges.	
völlige Heilung	53	28,5%	62	28,2%	115	28,3%
gebessert	116	62,4%	127	57,7%	243	59,9%
keine Änderung	13	6,9%	21	9,5%	34	8,4%
schlechter	4	2,2%	10	4,6%	14	3,4%
insgesamt	186		220		406	

Wir operierten 94 Fälle mit erwiesenen Allergenen (Tabelle 3). Dabei wurden ebenso gute Resultate erzielt wie in Fällen ohne nachweisbare Allergene. Die Operation hat gute Erfolge bei allergischem Asthma, bei dem die Entfernung des Ganglion cerv. sup. nichts nützt. Fälle mit Tuberkulose oder anderen pathologischen Befunden im Thorax-Röntgenbild haben schlechte Erfolge, wie aus Tabelle 4 ersichtlich. Deshalb ist diese Operation bei solchen Fällen kontraindiziert. Asthmatiker mit Magenulzera können durch Magenresektion geheilt

Tabelle 3

Operative Ergebnisse und Allergie

völlige Heilung	24	25,6%
gebessert	60	63,8%
keine Änderung	6	6,4%
schlechter	2	2,1%
Tod	2	2,1%
insgesamt	94	

Tabelle 4

Operative Ergebnisse bei pulmonalen Erkrankungen (mehr als 6 Monate)

	pos.	%	neg.	%
völlige Heilung	2	2,8	61	34,1
gebessert	31	43,1	92	52,2
keine Änderung	39	54,1	23	13,7
insgesamt	72		176	

Tabelle 5 Operative Ergebnisse und Grad der Gastroptose

	Grad III		Grad II		Grad I		Normal		Insges.	
völlige Heilung	0	0,0%	1	4,5%	1	12,5%	17	47,2%	19	25,0%
gebessert	3	30,0%	9	40,9%	2	25,0%	18	50,0%	32	42,1%
keine Änderung	5	50,0%	8	36,4%	4	50,0%	1	2,8%	18	23,7%
schlechter	2	20,0%	4	18,2%	1	12,5%	0		7	9,2%
insgesamt	10		22		8		36		76	

werden. Die verschiedenen Grade von Gastroptose können die operativen Resultate beeinflussen (Tabelle 5). Die Fälle mit normaler Magenposition zeigen 47,2% totale Heilung nach der Operation, während diejenigen mit Gastroptose 3. Grades keine Verbesserung nach der Operation zeigten.

Operative Resultate

Tabelle 6 zeigt unsere neuesten Statistiken: 81,3% von allen Operierten zeigten komplette Heilung oder gute Resultate bis zu 6 Monaten post operationem. 72,6% der Fälle hatten gute Resultate bis zu zwei Jahren post operationem. 58% zeigten auch nach 5 Jahren gute Resultate, und 16% waren nach mehr als fünf Jahren völlig beschwerdefrei bzw. geheilt.

Tabelle 6
Zusammenfassung der Kontrolluntersuchungen aller Fälle

	bis zu 6 Mon.		bis zu 2 Jhr.		bis zu 5 Jhr.		mehr als 5 Jhr.	
völlige Heilung	180	24,2%	107	18,0%	62	15,3%	32	16,0%
gebessert	426	56,1%	318	54,6%	190	47,0%	86	42,0%
keine Änderung	113	15,2%	111	19,1%	102	25,2%	60	30,4%
schlechter	21	2,8%	32	5,9%	38	9,6%	14	7,1%
Tod	5	0,7%	14	2,4%	12	2,9%	9	4,5%
insgesamt	745		582		404		198	

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Komei Nakayama, Chirurg. Univ.-Klinik, Chiba/Japan.

DK 616.248 - 08 : 616.471 - 089.87

Aus der I. mediz. Abt. des Wilhelminenspitals, Wien (Vorstand: Prof. Dr. med. *H. Siedek*)

Vergleichende Untersuchungen über die Säurewerte des Magensaftes bei Titration des ausgeheberten Magensaftes, bei intragastraler pH-Messung und bei Bestimmung mittels sondenlosen Magensäuretests

von H. HAMMERL und I. HOLLER

Zusammenfassung: Bei 90 Patienten wurde die Magenazidität mittels Titration des ausgeheberten Magensaftes, durch intragastale pH-Messung und mit einem sondenlosen Farbstofftest (Gastrotest *Cilag*) bestimmt. Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, liegt in allen Fällen eine völlige Übereinstimmung der Werte vor, wobei es ohne weiteres gelingt, auch mit dem sondenlosen Magensäuretest eine Unterscheidung in hyperazide, fraglich hyperazide, normazide, hypazide und anazide Säureverhältnisse zu machen. Es wird kurz auf die Vor- und Nachteile der einzelnen Bestimmungsmethoden hingewiesen. Vor allem für die Praxis und für Reihenuntersuchungen im Hinblick auf eine Frühdiagnose des Magenkarzinoms sowie für orientierende Untersuchungen in der Klinik stellt der sondenlose Farbstofftest eine Bereicherung in der Diagnostik der Magenkrankheit dar.

Summary: Comparative Investigations of the Acidity of the Gastric Juice by Titration of the Aspirated Gastric Juice, by Intragastric pH-Determination, and by means of the Tubeless Test for Gastric Acidity. The gastric acidity has been determined in 90 patients by means of titration of the aspirated gastric juice, intragastric pH-determination, and by use of the dye-test (Gastrotest *Cilag*). There is complete conformity between all the data and it is therefore possible to differentiate between hyperacidity, questionable hyperacidity, normal acidity, hypoacidity and anacidity, also by means of the tubeless gastric acidity test. The advantages and disadvantages of the different methods are mentioned. The tubeless gastric acidity test is an improvement for the diagnosis of gastric diseases in general practice, and for serial investigations for the early diagnosis of gastric carcinoma, and diagnostic investigations in the hospital.

Résumé: Recherches comparatives sur les taux d'acide du suc gastrique lors du titrage du suc gastrique prélevé par siphonnage, lors de la détermination intragastrique du pH et lors de la détermination au moyen du test du suc gastrique sans recours à la sonde. Chez 90 malades, les auteurs ont procédé au dosage de l'acidité gastrique à l'aide du titrage du suc gastrique prélevé par siphonnage, par détermination intragastrique du pH et à l'aide d'un test colorant sans recours à la sonde (gastrotest *Cilag*). Comme le montrent les résultats signalés dans le présent travail, les taux accusent, dans tous les cas, une concordance absolue: on parvient sans plus, et même avec le test du suc gastrique sans application de sonde, à établir une distinction entre conditions hyperacides, hyperacides douteuses, normacides, hypacides et anacides. Les auteurs rappellent brièvement les avantages et les inconvénients de chacune des méthodes. Notamment pour la pratique et pour les examens effectués en série au point de vue d'un diagnostic précoce du cancer de l'estomac, de même que pour des examens d'orientation en clinique, le test colorant sans application de sonde constitue un enrichissement des procédés de diagnostic des gastropathies.

Die von *Kussmaul* 1869 empfohlene und später von *Leube* in die medizinische Diagnostik eingeführte Bestimmung der Säurewerte des Magensaftes durch Ausheberung und Titration findet noch bis heute weitgehende Anwendung in Klinik und Praxis. Die einfache Technik hat viel dazu beigetragen, die mannigfachen Nachteile dieser Methode in Kauf zu nehmen. *J. Schmid,* welcher sich eingehend mit den **Fehlerquellen** der titrimetrischen Aziditätsbestimmung befaßt hat, meint, daß es durch Laugenzusatz in die Magensaftprobe zu einer weiteren Dissoziation vorher noch gebundener H-Ionen und damit zu einer Vortäuschung höherer Säurewerte, als sie im unbeeinflußten Magensaft vorliegen, kommt. Außerdem wird der Magensaft beim Stehen an der Luft sauer, während andererseits seine Azidität beim Filtrieren um 15—20% abfällt. Eine wesentliche Rolle spielt auch der Viskositätsgrad des Magen-

schleimes und der verbliebene Nüchternrest. Außerdem beeinträchtigen der Sondenreiz, die wechselnde Passagegeschwindigkeit des Probefrühstückes und die psychische Erregung des Pat. oft nicht unwesentlich die Ergebnisse.

Um diese Fehlerquellen möglichst auszuschließen, wurden immer wieder neue Möglichkeiten zur Abklärung der Säureverhältnisse im Magen empfohlen. So beschrieb *Clendon* bereits 1915 eine Methode zur intragastralen pH-Messung, bei welcher die am distalen Ende eines Schlauches angebrachten Wasserstoff- und Kalomelelektroden in das Magenlumen eingeführt werden. *Flexner* und *Kniazuk* haben später eine Glaselektrode mit Potentialableitung an der Peripherie angegeben. *Hofstetter* entwickelte eine Duodenalsonde, an deren distalem Ende eine Glaselektrode und Kaliumchloridagarbrücke eingebaut ist. *Pantlitschko* und *Kreitner* berichteten schließlich gemeinsam mit *J. Schmid* über gute Erfolge mit einer Antimonelektrode. — In all diesen Fällen wird die Potentialdifferenz zwischen der Meß- und Bezugselektrode mit einem Voltmesser gemessen, von dessen Leistungsfähigkeit die Genauigkeit der pH-Bestimmung weitgehend abhängig ist. Abgesehen von dieser wirtschaftlichen Frage haftet der pH-Messung der Nachteil an, daß besonders dann, wenn längerdauernde Untersuchungen erwünscht sind, die Zahl der Pat. beschränkt ist, da meist nur e i n pH-Meter zur Verfügung steht.

Da gerade zur frühzeitigen Erfassung von Magenkarzinomen die Bestimmungen der Aziditätsverhältnisse des Magensaftes auf breiter Basis eine Rolle spielen — *Hitchcock* fand bei 12 000 Personen mit hyp- oder anaziden Magensaftwerten fünfmal häufiger Fälle mit Magenkrebs — wird seit Jahren versucht, einfache und schonende Verfahren zur Säurewertbestimmung zu entwickeln. — *Sahli* beschrieb als erster eine derartige sondenlose Methode, bei welcher die Pat. mit Katgut verschnürte Beutelchen, welche Methylenblau enthielten, zu schlucken bekamen. Bei Vorliegen von freier Salzsäure aktivierte diese Magenpepsin, welches den Katgutfaden andaute und den Farbstoff freigab, so daß dieser im Urin aufscheinen konnte. – *Engels u. Mitarb.* gaben einen Test mit radioaktiven, in Säure löslichen Substanzen an, und *Segal* führte bekanntlich die Kationenaustauscher in die Diagnostik der Magensäurebestimmung ein. Neuerdings stehen sondenlose Magensäuretests zur Verfügung, welche auf dem Nachweis eines nur bei freier Salzsäure resorbierten Farbstoffes beruhen *(Bianchetti* und *Gerber).*

Eigene Untersuchungen

Bei 90 Personen wurden zum Vergleich der Magensäurewerte bei verschiedenen Bestimmungsmethoden folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Bestimmung der Säurewerte mittels Titration des ausgeheberten Magensaftes,
2. intragastrale pH-Messung,
3. Prüfung der Säurewerte mittels sondenloser Methode.

ad 1. Auf die allgemein in Verwendung stehende Bestimmung der Gesamtazidität und der freien Salzsäure durch T i t r i e r u n g des ausgeheberten Magensaftes braucht nicht näher eingegangen zu werden. (Der normale Magensaft zeigt bekanntlich eine Gesamtazidität von 40 bis 60 bei 20 bis 40 Aziditätsgraden freier Salzsäure.)

ad 2. Zur Messung der pH-Werte des Magensaftes stand uns ein P r ä z i s i o n s - p H - M e t e r, Typ 42 B (Polymetron), zur Verfügung. Das Gerät besitzt einen siebenstufigen Kompensator, der bei einer Skaleneinteilung von 0,2 pH/2 mV eine Ablesung der Werte für je zwei pH-Bereiche mit einer Meßgenauigkeit von ± 1,0 mV/0,01 pH gestattet. Eine Kapillarglaselektrode mit aktiver Glasmembran dient als Meßelektrode und wird nach Art eines Magenschlauches durch den Ösophagus in die gewünschte Tiefe eingeführt. Die Kalomelbezugselektrode wird zwischen Wangenschleimhaut und Zahnfleisch des Unterkiefers an der Lippe oder Zunge des Pat. angesetzt. Diese Art der pH-Messung ist jener an Genauigkeit überlegen, bei der die Meßelektroden wenige Millimeter voneinander entfernt sind, da gerade bei der Messung des Magensaftes die Gefahr besteht, daß durch Schleimauflagerungen falsche Werte entstehen. Der normale Bereich liegt bei einem pH von 1,2 bis maximal 1,5, hyperazide Magensäfte weisen ein pH von 0,8 bis 1,14 auf, während ein pH von 4,0 bis 6,0 für anazide Säurewerte spricht.

ad 3. Die sondenlose Bestimmung der Azidität des Magensaftes wurde mit dem G a s t r o t e s t der Cilag-Chemie durchgeführt. Die Methode ist kurz folgende: Nach Entleerung der Blase (der Harn wird verworfen) erhält der Patient mit einem halben Glas Wasser zwei Tabletten Koffein zu je 0,2 g verabreicht. Der eine Stunde später durch völliges Ausurinieren gewonnene Harn dient zur Kontrolluntersuchung. Anschließend Einnahme des Farbstoffes (3-Phenylazo-2,6-diaminopyridin) in Form von drei Dragees. Eineinhalb Stunden später wird neuerlich die ganze Harnmenge gesammelt. Der 1½-Stunden-Harn wird mit Wasser auf 200,0 ccm aufgefüllt und der Kontrollharn, wenn nötig, auf die gleiche Menge verdünnt. Anschließend werden je 5 ccm der beiden Harnproben mit der gleichen Menge 25%iger Salzsäure versetzt. Der Vergleich der auftretenden Farbreaktion mit der jeder Packung des Testes beiliegenden Farbskala gibt Aufschluß über den Säurewert des Magensaftes. Es empfiehlt sich, für die Untersuchungen Reagenzröhrchen mit 11—13 mm Innendurchmesser zu verwenden, da die Farbskala auf diese Schichtdicke des Urins bezogen ist. Wesentlich ist, daß der Proband seit mindestens acht Stunden nüchtern ist und am Vortag weder amidopyrinhaltige Analgetika, noch Abführmittel oder urinfärbende Medikamente bzw. Nahrungsmittel eingenommen hat. Schwere Leber- und Nierenschäden beeinflussen durch veränderte Ausscheidung das Testergebnis, Magenresektionen machen die Untersuchung unmöglich.

Ergebnisse:

Unser Interesse galt vor allem der Frage, ob es durch einen sondenlosen Magensäuretest möglich ist, nicht nur sichere Aussagen über das Vorliegen von anaziden Magensaftwerten zu machen, sondern auch diagnostisch verwertbare Hinweise für andere Aziditätsverhältnisse zu erhalten. Die Untersuchungen der Säurewerte mit drei verschiedenen Methoden beim gleichen Patienten schien uns die Gewähr für verwertbare Rückschlüsse zu geben. Eine Gegenüberstellung der mit Titration, pH-Messung und sondenlosem Test bei 90 Personen gefundenen Ergebnissen zeigt nachstehende Tabelle.

Tab. 1

Titration		pH-Messung	Sondenloser Test	Ergebnis	Zahl d. Fälle
Freie HCl	Ges.-Azid.	pH			
0	20	4,0—6,0	Anazider Bereich der Farbskala (8 und 9)	Anazid	
20	35	1,5—2,0	2. Farbton von rechts (6 u. 7)	Hypazid	15
40	60	1,2—1,5	Normazider Bereich der Farbskala (4 u. 5)	Normazid	25
45	65	1,14—1,18	2. u. 3. Farbton von links (2 u. 3)	Fraglich hyperazid	15
um bzw. über 100		0,8—1,14	Hyperazider Bereich der Farbskala (1)	Hyperazid	20
				Gesamtzahl:	90

Gegenüberstellung der vergleichenden Magensäureuntersuchungen mit der Titrationsmethode (ausgeheberter Magensaft), pH-Messung und sondenlosem Test bei 90 Pat.

Um eine möglichst weitgehende Aufgliederung der Ergebnisse zu erreichen, wurde eine Einteilung in fünf Gruppen, welche die gesamten Aziditätsverhältnisse des Magensaftes umfassen, vorgenommen. Wie die vergleichenden Untersuchungen des sondenlosen Testes mit der Titrationsmethode und der pH-Messung zeigen, gelingt es bei genauer Einhaltung der Durchführungsvorschriften des Gastrotest und entsprechender Erfahrung, Ergebnisse zu erzielen, welche wertvolle Hinweise für die eben vorliegenden Magensäurewerte bieten. Bezeichnet man die einzelnen Farbtöne der Skala von links nach rechts mit den Zahlen 1 bis 9, so lassen sich daraus folgende Aziditätsverhältnisse ableiten:

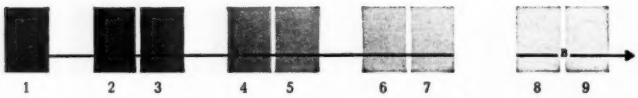


Abb. 1: 1 = hyperazid, 2—3 = fraglich hyperazid, 4—7 = normazider Bereich, 8 = hypazid, 9 = anazid.

Da bekannt ist, daß die Säurewerte und die Sekretion des Magensaftes gewissen Schwankungen unterworfen sind, haben wir bei 5 Patienten zur weiteren Verifizierung der Ergebnisse die Untersuchungen der Magensäurewerte mittels sondenloser Methode und pH-Messung jeweils gleichzeitig durchgeführt. Bei diesen Probanden haben Vorversuche durch titrimetrische Bestimmung des ausgeheberten Magensaftes und mittels sondenlosen Tests das Fehlen von freier Salzsäure ergeben. Nach sicherer Feststellung anazider Werte bei der pH-Messung wurden den Patienten bei liegender Sonde die Farbstoffdragées verabreicht und der Test in der oben beschriebenen Weise bei gleichzeitiger fortlaufender Messung der pH-Werte durchgeführt.

Tab. 2

Tag	Art der Untersuchung	Ergebnis der Untersuchung								
19.2. 1959	Frakt. Sondenentnahme; Titration	Freie HCl	0	0	0	0	0	0	0	0
		Ges.Azid	4	2	2	3	4	4	6	6
		Schleim	+	+	+	+	+	+	+	+
		Blut	+	+	+	+	+	+	+	+
		Milchsäure	—	—	—	—	—	—	—	—
		Galle	—	—	—	+	+	+	+	+
21.2. 1959	Sondenloser Magensäuretest	anazid								
23.2. 1959	Gleichzeitige intragastrale pH-Messung und sondenloser Magensäuretest	11.10	pH 6,38—6,40 (Sondenlänge 50 cm)							
		11.25	pH 6,42—6,48 (Sondenlänge 55 cm)							
		11.40	pH 6,04—6,08 (Sondenlänge 60 cm)							
		12.00	pH 6,20—6,24 (Sondenlänge 58 cm)							
		12.15	pH 6,26—6,33 (Sondenlänge 55 cm)							
		12.35	pH 6,20—6,24 (Sondenlänge 50 cm)							
		anazid								

Gleichzeitige intragastrale pH-Messung und sondenloser Magensäuretest bei 33jähr. Patienten mit Gastritis.

Auf die Verabreichung von Koffein haben wir verzichtet, da Voruntersuchungen gezeigt haben, daß dadurch die Ergebnisse des Tests nicht beeinflußt werden. Die liegende Sonde des pH-Meters schien überdies einen ausreichenden Reiz auf die Magensekretion darzustellen. Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, lagen bei dieser Versuchsanordnung die Farbreaktionen des sondenlosen Testes und die pH-Werte in allen Fällen im anaziden Bereich (Tab. 2).

Neben den angeführten vergleichenden Untersuchungen bei 90 Probanden wurde an unserer Abteilung im letzten Jahr die Magenazidität bei über 150 Patienten mit Gastrotest geprüft. In 68 Fällen ergab eine anschließende Bestimmung der Säurewerte durch Titrierung des ausgeheberten Magensaftes eine Übereinstimmung der Befunde, nur zwei Patienten zeigten divergierende Ergebnisse. Bei dem einen Patienten wurde bei der Durchuntersuchung eine Leberzirrhose diagnostiziert, bei dem anderen lag eine linksseitige Nephrektomie vor. In beiden Fällen sprach der Gastrotest bei wiederholten Kontrollen für das Fehlen von freier Salzsäure, während mit der Titrationsmethode norm- bzw. hyperazide Magensaftwerte gefunden wurden.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, daß es mit dem sondenlosen Magensäuretest möglich ist, Aufschluß über die jeweiligen Aziditätsverhältnisse des Magensaftes zu erhalten. Vor allem bei älteren Personen und Pat., bei denen die Einführung der Duodenalsonde auf Schwierigkeiten stößt, können auf diese Weise wertvolle diagnostische Hinweise erzielt werden. Auf die Bedeutung dieser einfachen und schonenden Methode für Reihenuntersuchungen im Hinblick auf die Frühdiagnose des Magenkarzinoms wurde bereits eingangs hingewiesen. Unter Berücksichtigung dieser Punkte stellt der sondenlose Magensäuretest vor allem für die Praxis eine Bereicherung in der Diagnostik der Magenerkrankungen dar.

Im klinischen Betrieb kommt dem geprüften Test für orientierende Untersuchungen, die bei Vorliegen pathologischer Verhältnisse vor allem durch intragastrale pH-Messungen zu ergänzen sein werden, Bedeutung zu.

Schrifttum: Bianchetti, E. u. Gerber, Th.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 736. — Clendon: Amer. Physiol., 38 (1915), S. 180. — Engels, A., Niklas, A. u. Maurer, W.: Dtsch. med. Rdsch., 2 (1948), S. 469. — Flexner u. Kniazuk: Amer. J. digest. Dis., 7 (1940), S. 138. — Hitchcock, C. R., Sullivan, W. A. u. Wangensteen: Gastroenterology, 29 (1955), S. 621. — Hofstetter: Gastroenterology (Schweiz), 72 (1947), S. 201. — Kussmaul, A.: Dtsch. Arch. klin. Med., 6 (1869), S. 455. — Leube, W. O.: Die Magensonde. Erlangen (1879). — Pantlitschko u. Kreitner: Wien. Z. inn. Med. (1949). — Pantlitschko u. Schmid: Gastroenterologie, 76 (1949), S. 138. — Segal, H. L., Miller, L. u. Morton, J.: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 74 (1950), S. 218. — H. L., Miller, L. u. Plub, E. J.: Gastroenterology, 28 (1955), S. 402.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. H. Hammerl u. J. Holler, Wien XVI, Wilhelminenspital, I. med. Abt.

DK 616.33 - 008.8 - 072.2

Aus dem Sanatorium Niederrhein der LVA Rheinprovinz, Bad Neuenahr (Chefarzt: Dr. med. *P. Geisbüsch)*

Vergleichende Magensaftuntersuchungen nach Koffein-Alkohol-Probetrunk und Histaminreiz

von H. G. HARTMANN und H. HOLSTEN

Zusammenfassung: Es wird bestätigt, daß die Untersuchung des Magensaftes nach Histaminreiz objektivere Resultate ergibt als nach Koffein-Alkohol-Probetrunk. Unter Berücksichtigung von Sekretionsvolumen-Aziditätskurve, Säuredifferenz und Magensediment ist es möglich, den „Reizmagen" von einer entzündlichen Veränderung der Mageninnenfläche abzugrenzen. Diese Unterscheidung, für die vor allen Dingen die Biopsie die morphologischen Grundlagen schuf, ist für die therapeutischen Maßnahmen, besonders für die Anleitung und ärztliche Führung eines Patienten im Heilverfahren, von großer Bedeutung.

Summary: Comparative Investigations of the Gastric Juice after a Caffeine and Alcohol Test Drink and Histamine Stimulation. It has been proved that investigations of the gastric juice give more reliable results after histamine stimulation than after the caffeine and alcohol test-drink. By considering the volume of secretion-acidity curve, acid-difference and gastric sediment, it is possible to distinguish between an irritable stomach and inflammation of the gastric mucosa. This differentiation which is chiefly based on morphological grounds by means of biopsies, is of great importance for the therapeutical measures, particularly for the instruction and medical control of the patient during treatment.

Résumé: Examens comparatifs du suc gastrique après absorption d'une boisson d'épreuve caféine-alcool et stimulus histaminique. L'auteur confirme que l'examen du suc gastrique, consécutivement à un stimulus histaminique, fournit des résultats plus objectifs qu'après absorption d'une boisson d'épreuve caféine-alcool. En tenant compte de la courbe « volume de sécrétion-acidité », de la différence d'acidité et du sédiment gastrique, il est possible de différencier l'« estomac irritatif » d une modification inflammatoire de la paroi interne de l'estomac. Cette différenciation, dont les éléments morphologiques de base ont été fournis avant tout par la biopsie, est de grande importance pour les mesures, thérapeutiques, notamment pour les conseils et les directives médicales à donner à un malade au cours de son traitement.

Die Zunahme der Magenerkrankungen seit Besserung der Ernährungslage hat zu einer erneuten Diskussion über den entzündlich veränderten und funktionell gestörten Magen veranlaßt. Durch Zusammenarbeit von Röntgenologen und Gastroskopikern schien das Problem weitgehend geklärt *(Berg)*. Daher blieb noch 1955 eine Arbeit über die Gastroskopie im Rahmen der internen Diagnostik ohne Kritik, in welcher auf die Möglichkeit, eine Gastritis gastroskopisch erkennen zu können, besonders hingewiesen wurde. In den folgenden Jahren entwickelten *Henning* und *Heinkel* die Saugbiopsie, die, ohne große Belästigung des Pat., histologische Untersuchungen der Magenschleimhaut ermöglichte. Röntgenologisch nachweisbare Faltenverbreiterungen, ihre veränderte Zahl und Rigidität sowie Auflagerungen und Verfärbungen der Mageninnenfläche im gastroskopischen Bild zeigten sich dabei als recht zweifelhafte Kriterien für einen entzündlichen Vorgang am Magen. Die deutsche Röntgengesellschaft hatte auf ihrer 41. Tagung in Freudenstadt die Gastritis als ein wichtiges Tagungsthema herausgestellt. Während die meisten Vortragenden Reliefbild des Magens und pathol.-histologisches Substrat vergleichend gegenüberstellten *(Mahlo, Sielaff* und *Heinkel)*, räumten *Hafter* und *Oliva* der Magensaftuntersuchung als ergänzendem Verfahren eine bevorzugte Stellung ein. *Hafter* benutzt eine von *Lambling* empfohlene Methode mit Histaminreiz. Diese Magensaftgewinnung auf Histamin hat im Gegensatz zu allen anderen Reizmethoden mehrere Vorteile.

1. Die Gewinnung eines reinen Magensaftes, der nicht verfälscht, durch Nahrungsbestandteile (Probefrühstück n. *Ewald)* oder durch in Wasser gelöste chemische Stoffe (Koffein-Alkohol) verändert ist.

2. Wirkt der Histaminreiz direkt auf die Magenzelle und fordert unter Ausschluß nervöser und humoraler Einflüsse deren maximale Arbeit *(Lambling)*.

3. Das Sekretionsvolumen, das ja den Säuregrad des Magens mitbestimmt, läßt sich messen, während es bei der Koffein-Alkohol-Probe aus Nüchtern-Leer-Sekret und Entleerungszeit nur grob geschätzt werden kann. In den folgenden Ausführungen sollen nun **245 Magensaftuntersuchungen nach Koffein-Alkohol-Probetrunk 251 Ausheberungen nach Histaminreiz gegenübergestellt** werden. Es handelt sich bei den untersuchten Patienten um arbeitsfähige Männer zwischen dem 20. und 64. Lebensjahr, die wegen chron. organischer oder funktioneller Magenbeschwerden zum Heilverfahren in ein Sanatorium eingewiesen wurden. Nur bei 2 von ihnen konnte röntgenologisch noch ein florides Ulkus nachgewiesen werden.

37% hatten 1—5 Jahre,
33% über 5 Jahre,
21% über 10 Jahre und
9% über 20 Jahre Beschwerden.

Davon befanden sich

im 1.	2.	3.	4.	5.	6. Dezennium
—	8%	37%	18%	31%	6%

Die **Technik** der Magensaftgewinnung nach Histaminreiz wurde den Arbeiten *Lamblings* entnommen. Er schreibt:

„Die Ausheberungen sind bei seit dem Abend nüchternen Versuchspersonen vorzunehmen. Außerdem sind 3 Tage lang Stoffe zu vermeiden, die evtl. eine Veränderung der Magensekretion bewirken. (Atropin, Ganglienblocker, Azetylcholin und Derivate, Cortison, Phenylbutazone). Wenn die Sonde eingeführt ist, wird der Nüchternsaft, wenn vorhanden, extrahiert (Glas A). Danach beob-

achtet man während ungefähr einer Viertelstunde die Reaktion der Schleimhaut unter Kontakt mit der Sonde und der Olive (Glas B). Man injiziert dann die für jeden Pat. gleichbleibende Dosis von 0,5 mg Histaminchlorid, zieht von Viertelstunde zu Viertelstunde, während 2 Std., den Magensaft ab (Glas 1 bis 8). Um die ganze Pylorusgegend zu entleeren, werden Aspirationen mit einer 20-ccm-Spritze alle 2 Min. vorgenommen."

Zur Gewinnung und Untersuchung des Magensaftes nach Koffein-Alkohol-Probetrunk wurde die von *Katsch* im Handbuch für innere Medizin beschriebene Methode mit dünner Verweilsonde benutzt. Auf eine Wiedergabe der technischen Einzelheiten soll verzichtet werden, da sie sich als Standardverfahren in den deutschen Kliniken eingebürgert hat. Der max. HCl-Gipfel erscheint nach Histamin meistens in der 3. Portion der 7 Fraktionen des Reizsekretes. Eine Anazidität liegt bei völligem Fehlen von freier HCl in allen Fraktionen vor.

Subazidität: unter 44,
Normazidität: zwischen 44 u. 84,
Superazidität: über 84 mäql.

Nach *Katsch* besteht eine
Subazidität unter 40,
Normazidität zwischen 40 u. 60,
Superazidität über 60 mäql.

Dieser Unterschied wurde bei der Auswertung der vorliegenden Aziditätskurven berücksichtigt. Einige echte achylische Werte sind unter den anaziden Kurven aufgeführt, da Fermentprobleme im Rahmen dieser Abhandlung nicht besprochen werden sollen.

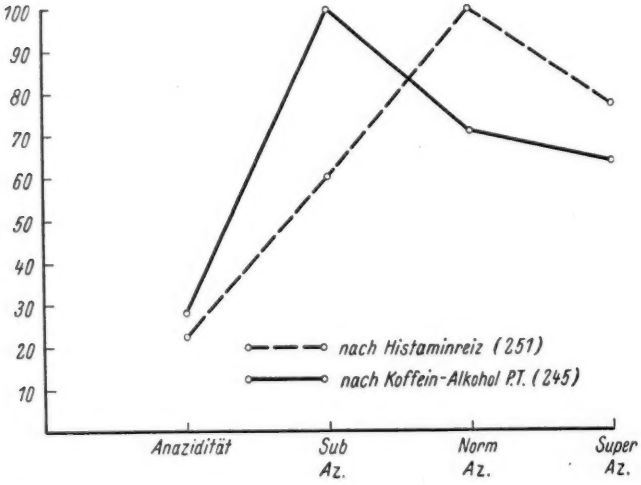


Abb. 1

Die vorstehende Abbildung zeigt eine Gegenüberstellung der Ausheberungsergebnisse mit beiden Methoden. Ein Überwiegen der anaziden und subaziden Kurven nach Koffein-Alkohol-Probetrunk ist deutlich und dürfte zwei Ursachen haben:

1. Ist der Histaminreiz stärker und erschöpft die Leistungsfähigkeit der Magenschleimhaut,
2. muß an einen Verdünnungseffekt des Magensaftes durch den Probetrunk gedacht werden, wie ihn ja auch *Lambling* annimmt.

Entsprechend sind bei fast gleicher Gesamtzahl nach Histamin mehr norm- und superazide Kurven zu registrieren. Eine vergleichende Aufzeichnung der gewonnenen Sekretionsvolumina war nicht möglich, da es nur mit der *Lambling*schen Methode gelingt, die Sekretion quantitativ zu erfassen. Normalerweise produziert der Magen in der auf 2 Stunden festgelegten Beobachtungszeit zwischen 150 und 250 ccm. In der

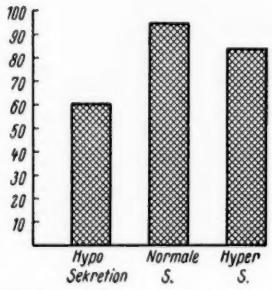


Abb. 2

obigen graphischen Darstellung sind die Sekretionsleistungen nach Histamin aufgezeichnet. Es überwiegt die normale Sekretion.

Ein **Vergleich der Aziditätskurven mit den Sekretionsvolumina,** bei denen die sub- und superaziden Werte besonders interessieren, ergibt folgendes Bild:

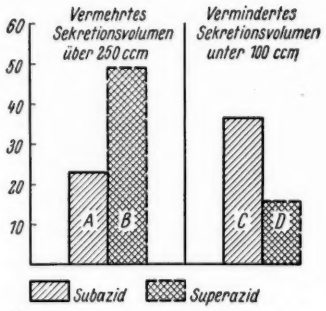


Abb. 3

Gruppe A
Subazidität bei vermehrtem S.V.
Gruppe B
Superazidität bei vermehrtem S.V.

Gruppe C
Subazidität bei vermindertem S.V.
Gruppe D
Superazidität bei vermindertem S.V.

Es zeigt sich demnach bei den meisten Fällen mit vermehrtem S.V. auch eine deutliche Übersäuerung. Dieser Befund rechtfertigt die Bezeichnung „Reizmagen" *(Halter),* wenn röntgenologisch z. B. ein florides Ulcus duodeni ausgeschlossen wurde. Da sich ein solcher Reizmagen besonders häufig bei leptosomen Vagotonikern mit Asthenie des vegetativen und hormonellen Systems findet, dürfte er eher der Ausdruck dieser konstitutionellen Labilität als ein Zeichen eines akut entzündlichen Prozesses sein.

Auch *Eppinger* und *Hess* fanden häufig bei vagotonischer Disposition Sialorrhoe und Superazidität des Magensaftes. Man spricht auch von einer „Gastropathia dyshormonalis" (*Curtius, Parade* u. a.) oder „Gastric Dystonia" im angloamerikanischen Sprachraum.

Von diesem „endogenen Reizmagen" läßt sich selbst bei genauer Exploration und Untersuchung der durch lokal schädigende Noxen zu gesteigerter Funktion angeregte Magen nicht mit Sicherheit abgrenzen. Diese Unterscheidung ist er-

schwert, da der Dystoniker durch seine Unbeständigkeit, vegetative Übererregbarkeit und psychische Labilität empfindlicher ist und sehr oft zu Übertreibungen im Verbrauch von Genußmitteln und ungesunder Lebensweise neigt. Alkohol-Nikotin-Abusus, Mißbrauch von Anregungs- und Schlafmitteln, zu intensive Sonnenbestrahlung, übermäßiger Bohnenkaffeegenuß u. a. mehr dürften die häufigsten Ursachen sein. Im Bohnenkaffee sind es besonders lokal reizende und zentralstimulierende Röststoffe, die zu Magenirritationen führen, wie Vergleichsuntersuchungen mit trommel- und aerothermgeröstetem Kaffee bewiesen.

Bei vermindertem Sekretionsvolumen fand sich öfter eine Subazidität als eine Übersäuerung. Eine Beziehung zu Konstitution und neuro-vegetativer Stimmungslage war bei diesen Pat. nicht so augenfällig. Ihre Beschwerden hingen unmittelbar mit der Nahrungsaufnahme zusammen. Das Säuredefizit lag in 80% dieser Fälle bei 20, also an der oberen Grenze der Norm oder darüber. *Hafter* konnte für diese Gruppe durch bioptische Untersuchungen bestätigen, daß bei Hyposekretion mit Subazidität und erhöhter Pufferfähigkeit des Magensaftes eine Gastritis sehr wahrscheinlich ist. Sie kann sich jederzeit aus einem Reizmagen entwickeln, abklingen, rezidivieren. Eiweißprobe und Sedimentbefund ergeben weitere wichtige Hinweise für das Vorliegen eines entzündlichen Prozesses an der Mageninnenfläche.

Die kleineren Gruppen A und D sind schwieriger zu deuten. Große Magensaftmengen können bei Normazidität so stark verdünnend wirken, daß eine Subazidität vorgetäuscht wird. Ebenso vermögen größere Gallensaftbeimengungen den Säuregrad des Magens zu vermindern. Umgekehrt kann im trockenen Magen eine unechte Superazidität auftreten. Säuregrad und Sekretionsleistung lassen sich leider nicht voneinander trennen. Seit der Zeit *Pawlovs* sind bis heute zahlreiche experimentelle Arbeiten zur Erforschung der Physiologie des Magens durchgeführt worden. Viele Theorien sind entstanden, die jedoch alle das Problem Sekretion—Azidität nicht erschöpfend klären konnten. Es bleibt zunächst bei einer Beurteilung des Gesamtsubstrates im Rahmen aller übrigen klinischen Untersuchungsmethoden, bei denen Anamnese und Beschwerdenkomplex eine bevorzugte Stellung einnehmen.

Eine konstante Beziehung zwischen Dauer des Magenleidens, Alter des Pat. und Sekretionsvolumen—Säuregrad ergab sich nicht.

Aus psychischen Gründen wurde auf eine Einbeziehung von tageszeitlichen Schwankungen während des Heilverfahrens, die von vielen Autoren durch mehrfache tägliche Sondierungen nachgewiesen wurden, verzichtet. Sie dürften die Fragestellung dieser Arbeit auch nur wenig beeinflussen.

Schrifttum: 1. Berg, H. H.: Grundlagen der Darstellung von Gastritis und Ulkus im Röntgenbild. Med. Klin., 35 (1953), S. 1245—1249. — 2. Hafter, E.: Praktische Gastroenterologie. Verlag Thieme, Stuttgart (1956). — 3. Henning, N.: Die Entzündung des Magens. Verlag Barth, Leipzig (1934). — 4. Kahl, H., Hartmann, H. G.: Die Gastroskopie im Rahmen der internen Diagnostik. Münch. med. Wschr., 29 (1955), S. 926 bis 928. — 5. Katsch, G., Pichert, H.: Über die Magensekretion. Handbuch der inneren Med. v. L. Mohr und R. Staehelin, III. Band. Verlag Springer (1953). — 6. Krentz, K.: Zur Diagnose der chron. Gastritis. Wissen und Praxis. Verlag Dr. G. Lüttke, Berlin, (1960), H. 15. — 7. Lambling, A., Bernier, J. J., Badoz-Lambling, J. et Dives, Ch.: Contribution a l'étude de la Physiologie de la sécrétion gastrique histaminique. Arch. biol. Med., 7 (1956), S. 576—642. — 8. Lambling, A., Bernier, J. jr.: Etude fonctionelle de la sécrétion gastrique normale et pathologique. Gastroenterologia, 92 (1959), S. 335—351. — 9. Mahlo, A.: Die therapieresistente Gastritis. Med. Welt, 9 (1960), S. 477—479. — 10. Mark, R. E.: Klinik und Therapie der veg. Dystonie. Springer-Verlag, Wien (1954).

Anschr. d. Verff.: Dres. med. H. G. Hartmann u. H. Holsten, Bad Neuenahr, Sanat. Niederrhein d. L. V. A.

DK 616.33 - 008.8 - 072.2

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Die Leukämien*)**)

Versuch einer zusammenfassenden Darstellung aus der Sicht der Klinik akuter Leukämien des Kindes

von ERHARD AMBS

Zusammenfassung: Es wird versucht, einen Überblick über den jetzigen Stand der Erkenntnisse leukämischer Erkrankungen aus der Sicht der Klinik akuter, unreifzelliger Leukämien im Kindesalter zu geben. Zum Verständnis des Krankheitsgeschehens und der modernen Therapie werden Vorstellungen und Probleme zum Wesen leukämischer Prozesse und deren Ätiologie sowie einige experimentelle Ergebnisse einschließlich von Beobachtungen der Leukämien des Tieres referiert. Die chronischen, für das Erwachsenenalter typischen Leukämien werden nur soweit dargestellt, wie es für eine komplexe Betrachtung notwendig ist; dem gleichen Zweck dient die gründlichere Darstellung von Klinik und Therapie der Leukämien des Kindes. Diese verlaufen in der Überzahl akut und sind unreifzellig, überwiegend undifferenziert; aleukämische Verlaufsformen sind nicht selten. Das pathologisch-anatomische und das zytologische Bild läßt sich weit schwerer einordnen als gewisse Formen im Erwachsenenalter. So ist das klinische Bild sehr vielfältig und die Diagnose, besonders in frühen Stadien, oft schwierig. Die Behandlung stützt sich auf Gaben von Hormonen, Antimetaboliten sowie Bluttransfusionen und die Abschirmung gegen Infektionen.

Summary: The Leukaemias. (Survey of acute leukaemia in children from the clinical point of view.) An attempt has been made to survey the present state of knowledge about the leukaemic diseases from a consideration of the acute, immature-cell leukaemia in children. In order to understand the disease and modern therapy, the concepts and problems about the nature of the leukaemic process and its aetiology, and a few experimental results including observations on animal leukaemia are reported. The chronic leukaemias which are typical in adults have only been mentioned so far as it was necessary for a complete survey; the complete description of the clinical picture and therapy of leukaemias in children serves the same purpose. These are chiefly acute and characterized by immature, mainly undifferentiated cells. Aleukaemic forms are not rare. The pathological-anatomical and cytological picture is far more difficult to diagnose than some forms in adults. The clinical picture has many features and the diagnosis is often difficult, particularly in the early stage. The treatment is based on the administration of hormones, antimetabolites, blood transfusions and protection against infection.

Résumé: Les leucémies de l'enfance. Les leucémies de l'enfance, dans leur grande majorité, sont d'une évolution aiguë et, dans le cas de cellules non parvenues à maturité, en majeure partie non différenciées; les formes évolutives aleucémiques ne sont pas rares. Le tableau anatomo-pathologique et cytologique est bien plus difficile à classer que celui de certaines formes de l'âge adulte. C'est la raison de la grande variété du tableau clinique et de la difficulté si fréquente du diagnostic, surtout aux stades précoces. Le traitement s'appuie sur l'administration d'hormones et d'antimétabolites, de même que sur des transfusions sanguines et la protection contre les infections. Pour la compréhension du processus pathologique et de la thérapeutique moderne, l'auteur fait part des conceptions et des problèmes concernant la nature des processus leucémiques et leur étiologie, de même que de plusieurs résultats expérimentaux, y compris des observations sur les leucémies de l'animal.

Inhaltsübersicht

1. Die allgemeinen Krankheitssymptome akuter Leukämien, wie sie sich dem erstbehandelnden Arzt bieten.
2. Wesen und Einteilung der Leukämien.
3. Pathologische Anatomie und Zytologie und deren Abgrenzung.
4. Vorkommen.
5. Ätiologische Faktoren.
6. Allgemeine Symptomatologie.
7. Allgemeine therapeutische Möglichkeiten.
8. Klinik der akuten, unreifzelligen Leukämie im Kindesalter.

Nach den Berichten in der Literatur haben die Leukämien innerhalb des Krankengutes der Kliniken zugenommen. Man darf wohl annehmen, daß es sich dabei um eine e c h t e Zunahme dieser Erkrankung handelt. Die Bedeutung dieses Verhaltens wird wohl dem Pädiater besonders augenfällig, da die Leukämien im Kindesalter fast ausschließlich in akuten Verlaufsformen auftreten und durch ihren oft dramatischen klinischen Verlauf immer wieder zeigen, daß wir weder über eine befriedigende Therapie dieser absolut tödlich endenden Erkrankung noch über praktisch verwertbare Kenntnisse ihrer Ätiologie verfügen.

Die akuten Formen der Leukämien im Kindesalter bieten

*) Herrn Prosektor Dr. med. *Bo Thorell*, Patholog. Abt. des Karolinska Institutet, Stockholm, in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.
**) Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.

darüber hinaus weitere Besonderheiten durch eine Vielzahl von Krankheitssymptomen, die dadurch zu erklären sind, daß sich die pathologische Anatomie viel weniger in ein Schema einordnen läßt als die der chronischen Verlaufsformen des Erwachsenenalters.

1. Die allgemeinen Krankheitssymptome akuter Leukämien, wie sie sich dem erstbehandelnden Arzt bieten

Wie in den vorausgegangenen Fortbildungsbeiträgen unserer Klinik soll von der Symptomatologie ausgegangen werden. Hier interessieren Zeichen, die auf das Vorliegen einer Leukämie hinweisen oder verdächtig sind: zunächst die Klagen über Veränderungen, mit denen die Eltern ihr Kind in die Sprechstunde bringen, dann die klinische Symptomatologie, wie sie der Arzt bei der ersten orientierenden Untersuchung vorfinden kann (vergleiche die linke und rechte Spalte der Tab. 3). Zum ersten Punkt sei zunächst das genaue Studium einer Auswertung von 378 Fällen akuter Leukämien aus den Inneren und Kinderkliniken der Univ. Tübingen und Marburg empfohlen, die an Hand der Tab. 1 wiedergegeben ist *(Gross u. Mitarb.*, 1958). Eventuell dürfte der prozentuale Anteil der Blässe und der Erscheinungen eines Blutungsübels bei einem rein kindlichen Krankengut noch etwas höher liegen. Damit können für die Erstuntersuchung als häufigste Verdachtssymptome folgende Zeichen genannt werden:

a) eine ungeklärte, meist schwere Anämie
b) ein plötzlich auftretendes Blutungsübel in Form von Hautblutungen (Hämatome, Petechien), Nasenbluten, Teerstühlen etc.
c) fieberhafte Infekte, manchmal rezidivierend, oft in Form von Anginen
d) Vergrößerung von Leber und Milz
e) vergrößert tastbare Lymphknoten
f) Gliederschmerzen, Knochen- und Gelenkbeschwerden, Gehstörungen, unklare „rheumatische" Bilder
g) Allgemeinbeschwerden wie Inappetenz, Mattigkeit, Gewichtsabnahme

Meist sind mehrere Zeichen kombiniert. Die selteneren Erscheinungsbilder sollen später besprochen werden.

Tabelle 1

Die Häufigkeit der verschiedenen ersten subjektiven Störungen bei unreifzelligen Leukämien (aus *Gross, Wildhack* und *Steiner*, 1958)

Auswertung von 378 Fällen

1. Häufige Klagen:		2. Gelegentliche Klagen:	
Müdigkeit, Schwäche	36%	Drüsenschwellungen	9%
Blässe	27%	Hautblutungen	7%
Fieber	19%	„Grippe"	6%
„Angina" und Halsschmerzen	18%	Nasenbluten	5%
Gliederschmerzen	14%	Zahnfleischblutungen	5%
Leibschmerzen u. ä.	12%	Kurzluftigkeit	5%
Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit	11%	Entzündungen im Mund	5%
		Hautveränderungen	4%
		Vermehrtes Schwitzen	3%

3. Seltene Angaben:

Kopfschmerz, Brechreiz, blutiges Erbrechen, Anschwellung des Gesichtes, generalisierte Krämpfe, Sehstörungen, Protrusio bulbi, Bindehautentzündung, Mandelabszeß, Schmerzen im Kiefer oder in den Zähnen, Schmerzen in der Brust, Herzklopfen, Hämaturie, Blasen- oder Nierenentzündung, Zunahme des Leibumfanges, Teer- oder Blutstühle, Genitalblutungen.

Auf Einzelheiten und Erläuterungen dieser Symptomatologie darf später eingegangen werden. Es erscheint jedoch wichtig, zunächst einmal die hauptsächlichsten klinischen Verdachtssymptome herauszustellen, um bei der Vielfalt der möglichen Erscheinungsbilder akuter Leukämien im Kindesalter an deren Vorliegen zu denken und durch eine dementsprechende hämatologische Diagnostik das Krankheitsbild anzusprechen oder auszuschließen.

Es bietet zwar in den meisten Fällen dann keine größere Schwierigkeit, die Diagnose zu stellen, wenn die Leukozytenzahl deutlich erhöht und der Anteil leukämischer Zellen groß ist. Doch gehört es auch zu den Besonderheiten der kindlichen Leukämie, daß aleukämische Verlaufsphasen häufiger sind als bei chronischen Formen des Erwachsenenalters. Hier kann u. U. nur eine Knochenmarkspunktion die endgültige Klärung bringen, wobei bei älteren Kindern eine Sternal-, bei kleineren Kindern eine Crista ilica- oder Tibia-Punktion durchgeführt werden muß.

Recht erschwert wird die Diagnostik unter Umständen durch die Häufigkeit leukämoider Reaktionen im Kindesalter.

So wird es notwendig, zum allgemeinen Verstehen der vielfältigen Symptome, Erscheinungsbilder und Verlaufsformen leukämischer Erkrankungen im Kindesalter zunächst einmal Grundsätzliches über Wesen, Einteilung und Pathologie zu rekapitulieren und zu referieren.

Eine zusammenfassende Darstellung unter dem Blickwinkel der praktischen Interessen ist bei dem jetzigen Stand der Leukämieforschung äußerst schwierig und dürfte nicht ohne Kompromisse möglich sein. Die Literatur konnte aus Gründen der Raumersparnis und Übersichtlichkeit nur soweit angegeben werden, als es sich um zusammenfassende und hinweisende Arbeiten handelt. Leider konnten damit weitere entscheidende Veröffentlichungen vieler Autoren nicht zitiert werden. Selbstverständlich bleibt ein Versuch der zusammenfassenden Darstellung trotz ausdrücklicher Bemühungen immer von subjektiven Einstellungen abhängig, was als Diskussionsbemühung gewertet werden möchte, zumal die Leukämieforschung sich so im Fluß befindet. Schon ein Übersehen der Literatur ist sehr schwierig. Die moderne Klinik und Therapie der Leukämien setzen jedoch das Verständnis gewisser theoretischer und experimenteller Vorstellungen voraus, so daß ein Verzicht auf theoretische Grundlagen schlecht möglich ist.

2. Wesen und Einteilung der Leukämien

a) **Definition:** Die Krankheiten, die heute unter dem Begriff der Leukämie zusammengefaßt werden, verdanken ihren Namen dem Krankheitsbild der „Weißblütigkeit", das um die Mitte des vorigen Jahrhunderts häufiger beschrieben und seit *Virchow* (1845) von den Veränderungen der Sepsis als eigenes Krankheitsbild mit dauernder krankhafter Vermehrung der Leukozyten ohne entsprechende bakterielle Infektion abgegrenzt wird. Nach den jetzigen Vorstellungen erscheint dieser Name in mancher Beziehung unzutreffend und unglücklich gewählt: Zunächst einmal braucht im Blut gar nicht immer eine Vermehrung weißer bzw. leukämischer Zellen zu bestehen, obwohl eine Leukämie vorliegt; zum anderen muß es sich nicht immer streng um eine Vermehrung von Zellen leukozytärer Herkunft handeln. Der Ursprung eines leukämischen Prozesses dürfte nämlich überall im blutbildenden Organ möglich sein, wenn man auch nicht weiß und nur in gewissen Fällen annehmen kann, von wo dieser seinen Ausgang nimmt. Er besteht ganz allgemein darin, daß sich sowohl die Proliferation von Zellen den physiologischen Regulationsmechanismen entzieht, als auch die Ausreifung und Differenzierung der entstandenen Zellen

nicht in normalen Verhältnissen abläuft. Die Folge davon ist „eine irreversible Wucherung leukozytärer Zellen in verschiedenen Graden der Reife und Abartung sowohl in den normalen Blutbildungsstätten, aber auch außerhalb derselben, mit und ohne Ausschwemmung in das strömende Blut" *(Heilmeyer* u. *Begemann,* 1951). — Spontane Remissionen dieses Prozesses sind möglich, aber ungewöhnlich und finden sich in weniger als 5% der Fälle *(Southam* et al., 1951). Der Ausgang ist stets tödlich.

Dieses Krankheitsgeschehen kann nun im blutbildenden Organ sowohl das eigentliche Parenchym betreffen, dessen Zellen nach Differenzierung und Reifung normalerweise in das zirkulierende Blut gelangen, als auch das histiozytäre oder retikuloendotheliale System im weiteren Sinne, als blutbildungsfähiges, pluripotentes Mesenchym, Muttersubstanz aller Blutzellen, auf das der Organismus unter besonderen und pathologischen Umständen direkt zurückgreifen kann *(Heilmeyer u. Mitarb.,* 1959; *Hittmayr,* 1948). Im ersten Fall müßte man in erster Linie eine Leukämie, also von vorneherein einen zur Generalisierung, im letzteren Fall bei einem vom RES ausgehenden Geschehen zunächst einen zur Lokalisierung neigenden Prozeß erwarten. Erfahrungsgemäß dürfte eine entsprechende Erkrankung der lymphozytären Reihe eine Mittelstellung zwischen beiden Entwicklungsformen einnehmen.

Eine isolierte Behandlung der „Leukämien" innerhalb dieser Erkrankungsgruppe des blutbildenden Organes mit den verschiedenen Möglichkeiten der Manifestation wird so außerordentlich schwierig, zumal fließende Übergänge bestehen können. — Dazu kommen noch Schwierigkeiten der morphologischen Einordnung der Zellbilder, welche letzten Endes noch durch offene, theoretische Fragen der Abstammung der einzelnen Blutzellen kompliziert werden (*Rohr,* 1940). Die Tumorbildungen im RES seien aber nur insoweit erwähnt, als sie zu leukämischen Bildern führen können.

Die Zuordnung des jeweiligen Prozesses zu einem System des blutbildenden Organes ist in vielen Fällen unsicher und unbefriedigend. Man findet sowohl leukämische Zellen, die mehr oder weniger gut einer normalen Zellreihe oder -art vergleichbar und zuzuordnen sind, als auch solche, die dazu nicht ausreichend differenziert oder sogar entdifferenziert sind. So bleibt die morphologische Zelldiagnostik oft hypothetisch und deren Wert begrenzt.

b) **Einteilung der Leukämien:** 1. Nach allgemeinen, morphologischen Merkmalen kann man zwischen reifzelligen und unreifzelligen Leukämien unterscheiden. Der Grad der Zellreife erlaubt auf der einen Seite oft eine Zuordnung zu einer normalen Reifungsreihe, auf der anderen Seite kann mangelnde Differenzierung dieses unmöglich machen. Selbst der Versuch, die Zellen durch die Peroxydase-Reaktion in Beziehung zum myeloischen System einzuordnen, versagt des öfteren.

2. Nach dem klinischen Verlauf kann man in chronische, subakute und akute Leukämien einteilen. Überwiegend zeigen chronisch verlaufende Leukämien ein mehr differenziertes Zellbild als akute Formen. Typisch chronische Verlaufsformen sind im Kindesalter gewöhnlich nicht bekannt.

3. Nach dem Blutbild kann man subleukämische und aleukämische Formen abtrennen. Das klassische Bild akuter und chronischer Leukämien würde mit einer oft massiven Vermehrung leukämischer Zellen im zirkulierenden Blut zu beschreiben sein. Die oben genannten beiden Formen finden sich dagegen häufiger bei akut verlaufenden Leukämien. Manche Autoren sprechen von subleukämischen Verläufen, wenn weniger als 12 000 weiße Zellen/cmm zu zählen sind, von denen dann ein wechselnd hoher Prozentsatz als leukämische Zellen anzusprechen sind. Nach unseren Vorstellungen kann dagegen der Begriff der aleukämischen Form zu Mißverständnissen Anlaß geben. Man verwendet diesen Begriff gewöhnlich dann, wenn normale oder sogar verminderte Leukozytenwerte im Blut zu finden sind. Es besteht in diesen Fällen oft die Gefahr, lympho- oder monozytoide Zellelemente als Leukämiezellen zu übersehen. In solchen Fällen hilft oft erst die Markpunktion sicher zu entscheiden, ob es sich bei diesen Zellen lediglich um atypische Elemente oder Leukämiezellen handelt. Besonders in frühen Verlaufsphasen der Leukämien ist es darüber hinaus möglich, unter der normalen Zahl weißer Zellen überhaupt keine Leukämiezelle zu finden. Hier sei auf den entsprechenden Abschnitt über Frühformen verwiesen. *Rohr* (1949) nimmt an, daß beispielsweise eine Myelose so lange aleukämisch bleibt, wie sie auf das Knochenmark beschränkt ist und mit dem Übergreifen auf extramedulläre Organe meist leukämisch wird.

Bei Tumorbildungen des RES, die in diesem Zusammenhang theoretisch als aleukämische Erkrankungsphase betrachtet werden könnten, kann es zu „leukämischen" Schüben oder zu einem leukämischen Ausgang kommen: Man kann von einer Lympho- bzw. Leukosarkomatose bei einem Lymphosarkom, von einer Monozytenleukämie (Typ *Schilling*) bzw. leukotischen Retikulosarkomatose bei einem Retikulosarkom und von Plasmazellenleukämie bei Myelomen sprechen.

4. Einteilung nach der Möglichkeit der morphologischen Einordnung über einen Vergleich der Leukämiezellen mit Blutzellen normaler Entwicklungsreihen und deren Reifungsstufen:

Chronisch myeloische Leukämie, chronische Myelose, wegen des Nebeneinanders von myelozytoiden Leukämiezellen und Zellen der granulozytären Entwicklungsreihe aller Stadien, auch treffend als „bunte Leukämie" bezeichnet *(Sandkühler)* (Abb. 1).

Chronisch lymphatische Leukämie, chronische Lymphadenose.

Die weiteren morphologisch charakterisierbaren Leukämien sind selten und treten im Kindesalter wohl noch weniger häufig auf.

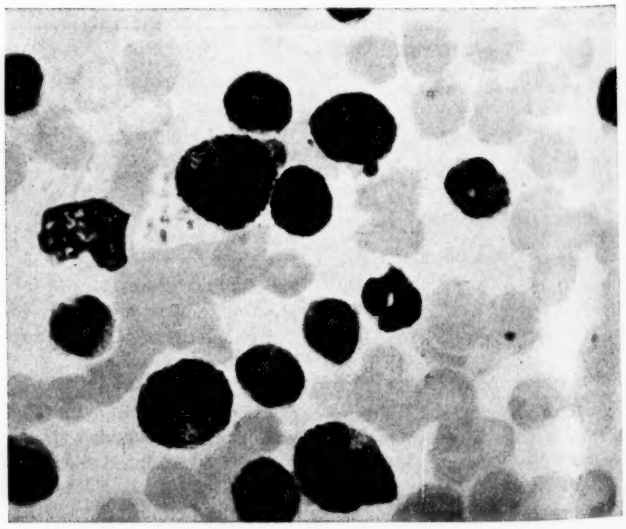


Abb. 1: Blutbild einer bunten Leukämie oder chronischen Myelose eines Erwachsenen.

Quattrin et al. (1959) stellten kürzlich 40 Fälle von in der Weltliteratur beschriebenen basophilen oder Mastzell-Leukämien zusammen. Sie können sowohl chronisch als auch akut verlaufen.

Eosinophile Leukämien sind selten und verlaufen überwiegend akut (*Dittrich*, 1952; *Hule*, 1950).

Über Plasmazellen-Leukämien berichteten *Brücher u. Weicker* (1955).

Schwierig ist die Unterteilung der „leukämischen Erkrankungen" des erythropoetischen Systems. Hier sei das Schema von *Harwerth* (1952) zugrunde gelegt. Er unterscheidet eine akute Erythroblastose *(di Guglielmo)* analog der akuten myeloischen Leukämie. Beim Vorliegen beider Arten leukämischer Zellen spricht er von Erythroleukämie. Außerdem unterscheidet er zwischen einer chronischen Erythroblastose *(Heilmeyer-Schöner)* und der Polycythaemia vera. Eine Deutung dieser Krankheitsbilder versuchte kürzlich *Theobald* (1959). Drei sehr interessante Fälle von chronischer Erythroleukämie, akuter Erythroblastose und akuter Erythroleukämie mit Abgrenzung gegen die perniziöse Anämie veröffentlichten *Jásinsky et al.* (1957). *Moeschlin u. Rohr* (1939) verwenden den Begriff der Erythroleukämie nur für aleukämische oder subleukämische Myelosen, bei denen sekundär in extramedullären Blutbildungsstätten entstandene Erythroblasten auftreten.

Die größten Schwierigkeiten der Einordnung bereitet die Monozyten-Leukämie. Sie verläuft meist akut; *Sinn et al.* (1956) sammelten jedoch aus der Literatur 14 Fälle chronisch verlaufender Erkrankungen. Lokale Tumorbildung ist häufig *(Porter et al.*, 1959). Die Zuordnung ist abhängig von der Einstellung gegenüber der Abstammungslehre der Monozyten; *Naegeli* lehnte eine Monozytenleukämie ab und sprach von monozytoiden Myeloblastenleukämien. *Berkheiser* (1957) präzisierte kürzlich das Krankheitsbild als Monozytenleukämie vom Typ *Schilling* noch einmal: Man könnte es als generalisierte Retikulose auffassen, wobei die Übergänge zwischen Retikulosarkom und Retikulosarkomatose einerseits und der leukämischen bzw. aleukämischen Retikulose andererseits (*Gray*, 1953) fließend und durch die jeweiligen Eigentümlichkeiten des Verlaufes bestimmt sind.

Unreifzellige Leukämien (Abb. 2a—d) bedingen im Kindesalter über 90% der leukämischen Erkrankungen. Die Einteilung dieser unreifzelligen, fast immer akut verlaufenden Leukämien, wird von den einzelnen Autoren recht unterschiedlich gehandhabt, der Wert einer Klassifizierung recht unterschiedlich beurteilt. Allgemein wird versucht, Leukämiezellen mit unreiferen Stufen normaler Entwicklungsreihen zu vergleichen. So schlägt *Rohr* (1949) für reifzellige, mehr differenzierte die Endung „-oid", für weniger differenzierte die Endung „-blastoid" vor. Je weniger differenziert, je mehr entdifferenziert das Zellbild wird, desto schwieriger wird die Zuordnung. Meist versagt dann auch die zytochemische Charakterisierung durch die Peroxydase-Reaktion.

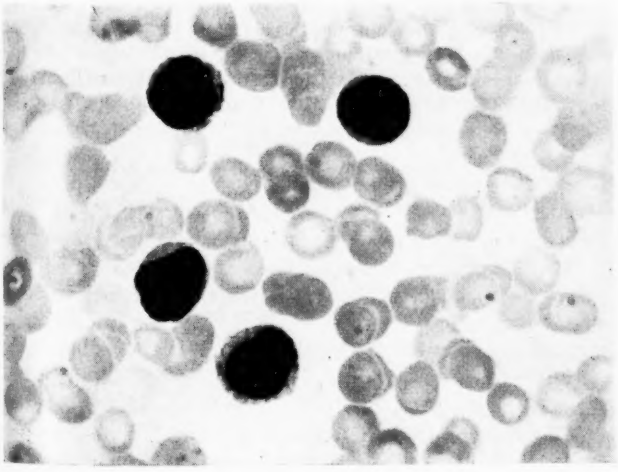


Abb. 2a

Abb. 2a—d: Vier Blutbilder akuter, unreifzelliger Leukämien kindlicher Patienten als Beispiel der verschiedenartigen Morphologie.

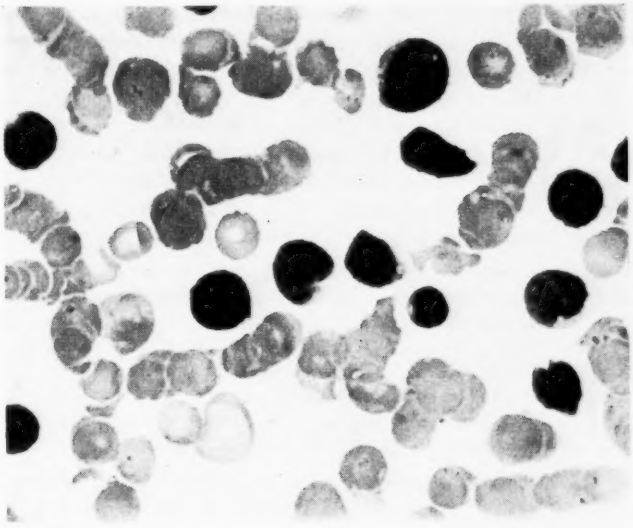


Abb. 2b

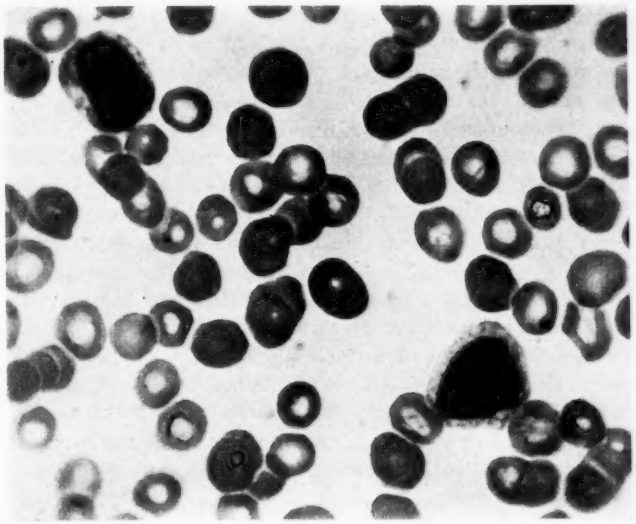


Abb. 2c

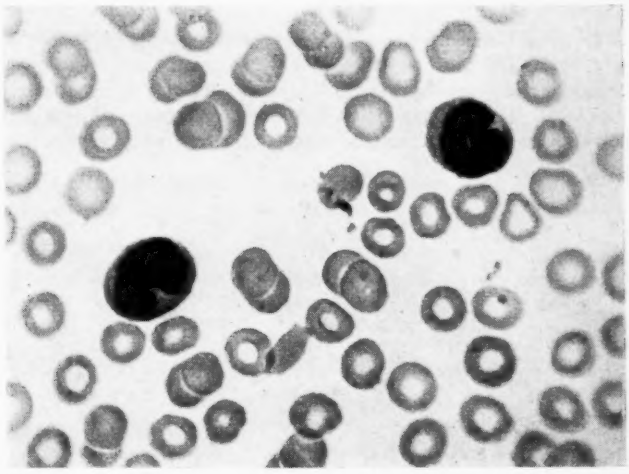


Abb. 2d

Das Bild wird uniformer, weswegen *Sandkühler* von einer gleichförmigen Leukose spricht. Viele Autoren lehnen in diesem Falle eine Klassifizierung ganz ab, andere dagegen rechtfertigen den Versuch, weil sie darin eine Möglichkeit der Aussage über Prognose und Art der Therapie erblicken. *Gross u. Mitarb.* (1958) nahmen in ihrer statistischen Arbeit von einer Klassifizierung Abstand, da unzweideutige Unterscheidungsmerkmale meist fehlen und dem subjektiven Urteil des Untersuchers überlassen wären, der sie aber für eigene prognostische und differentialdiagnostische Erwägungen mit Kritik anwenden und ausbauen solle. Zu diesem Standpunkt wird der pädiatrisch tätige Hämatologe noch eher neigen als der Internist. M. E. ist diese Auffassung für die praktische klinische Arbeit durchaus empfehlenswert.

Oehme, Janssen und *Hagitte* (1958) wenden für das Kindesalter nur vier verschiedene Begriffe an: chronische Myelose, akute Myelose, akute (undifferenzierte) Leukose, seltene Leukämien. Für die unreifzelligen Leukämien führen sie für die Zellen den Begriff der Parablasten ein und gehen damit Erörterungen um die Abstammung der Zellen bewußt aus dem Wege (Paramyeloblasten, Paralymphoblasten, Mikromyeloblasten usw.), ähnlich wie durch die Bezeichnung Paraleukoblasten *(Fanconi)*.

Wir geben hier einen Einteilungsversuch in Anlehnung an *Scott* (1957) wieder, dessen Wert in Übereinstimmung mit *Gross* (1958) beurteilt werden möge. Er stellt lediglich einen morphologisch deskriptiven Vergleich dar und will nichts Bindendes zur Abstammung der Zellen aussagen. In diesem Sinne dürfte besonders der Begriff der Stammzellen-, am wenigsten die der akuten myeloischen Leukämie verstanden werden.

1. Promyelo-myeloblastoide Leukämie, akute myeloische Leukämie: schwere Anämie, möglicherweise große Leber und Milz, seltener Lymphknotenvergrößerungen, oft Blutungsübel. Im Kindesalter finden sich bei dieser Form oft subperiostale Tumoren (Chlorome).

2. Lymphoblastoide Leukämien: Lymphknotenvergrößerung, Vergrößerung von Leber und Milz. — Andere Erscheinungsbilder beschränken sich dagegen nur auf das Knochenmark und werden klinisch durch schwere Anämien und Hämorrhagien evident; zu diesen Formen gehören oft Knochenschmerzen und „Rheumabeschwerden".

3. Monozytoide Leukämien: Vorherrschen von Veränderungen der Mundhöhle (Gingivitis, Stomatitis) und Befall der Halslymphknoten.

4. Der Begriff der Stammzellen-Leukämie wird von manchen Autoren gewählt, wenn sich das Zellbild morphologisch nicht mit den genannten Bildern vergleichen läßt.

Diese undifferenzierten Leukämiezellen werden gewöhnlich wie folgt beschrieben: unterschiedliche Größe, meist aber größer als Lymphozyten, ausgesprochene Polymorphie, das Kern-Plasma-Verhältnis ist meist zugunsten des Kernes verschoben. Die Kerne selber können Einbuchtungen zeigen und sind weitmaschig. Das Zellplasma kann Vakuolen aufweisen. Der Kern zeigt zahlreiche Vakuolen.

Es soll noch einmal darauf hingewiesen werden, daß diese Einteilung lediglich ein Beispiel, aber kein gültiges Schema sein will (weder zur Abstammung der jeweiligen Leukämie-Zellen noch zur Aufstellung von umrissenen Krankheitsbildern). Es wird immer wieder darauf hingewiesen, daß lymphozytoide Formen besser auf Hormone ansprechen sollen als andere. Die monozytoiden Erscheinungsbilder sollen dagegen auf alle Art der Therapie schlecht ansprechen.

Für den Referenten ist es außerdem immer wieder interessant, auf die Zahl, Größe und Art der Nukleolen, die Intensität der Plasmafärbung und die Kern-Plasma-Relation zu achten, die einen gewissen Hinweis auf die Aktivität der Syntheseprozesse der Zellen darstellen dürften. In diesem Sinne sind wohl auch die Einteilungen von *Rind* und *Leiber* (1957) zum Teil zu deuten.

Sie achten im Phasenkontrastbild auf die Granulierung des Plasmas und die Zahl und Größe der Nukleolen und stellen darnach verschiedene Zelltypen auf. Wenig granulierte Zellen mit wenig auffallenden Nukleolen sollen dabei besser auf Hormone, Zellen mit auffälligen Nukleolen besser auf Antimetabolite ansprechen. Die Vielzahl der wichtigen Versuche, die unreifzelligen Leukämien zu klassifizieren, hat zu einer großen Anzahl von Bezeichnungen geführt, die *Hertl* (1959) zu ordnen versucht hat, indem er gleichzeitig eine sehr interessante zytochemische Studie dieser Zellen vorlegte. *Laves et al.*(1952) beobachteten, daß Blutzellen verschiedener Entwicklungsreihen eine unterschiedliche Empfindlichkeit ihres Kernchromatins gegenüber Ribonuklease (Neutrophile) und Desoxyribonuklease (Lympho-Monozyten etc.) aufweisen. *Brausil* (1954) glaubt, myeloblastische und lymphoblastische Elemente mittels Phasenkontrastmikroskopie im Quetschpräparat unterscheiden zu können.

Hiatus leucaemicus *(Naegeli)*: Es handelt sich um eine Erscheinung bei unreifzelligen Leukämien, wobei im Blutausstrich einerseits Formen reifer neutrophiler Granulozyten, andererseits nur „unreife", zum Beispiel myeloblastoide Zellelemente vorkommen; Zwischenstufen unreifer Neutrophiler fehlen. — Nach *Rohr* (1949) ist die Bezeichnung des Hiatus nur auf das periphere Blutbild, nicht auf das Knochenmark anzuwenden: Bei den sog. unreifen Zellen handelt es sich nämlich um Leukämiezellen. Solange aber im Knochenmark die Myelopoese noch nicht ganz „erdrückt" ist, werden Granulozyten ausreifen und als reife Segmentkernige in das periphere Blut abgegeben werden können. Von den „unreifen" Leukämiezellen ist eine solche Entwicklung nicht mehr zu erwarten.

Kommt es dagegen vor, daß der Hiatus nicht rein ist, d. h., im Blut kommen neben diesen beiden Zellelementen auch noch unreife Neutrophile, noch normale Myelozyten, vor, so bedeutet das nach *Rohr* das Bestehen einer extramedullären Metaplasie im Sinne eines Reparationsvorganges bei einer durch den leukämischen Prozeß gestörten Knochenmarksfunktion.

(1. Forts. folgt)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Ambs, Univ.-Kinderklinik u. Kinder-Poliklinik, Würzburg, Josef-Schneider-Str.

DK 616.155.392 - 053.2

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. med. *P. Huber*)

Die Indikation zur Gefäßtransplantation*)

von F. JUDMAIER

Zusammenfassung: Gefäßübertragungen werden ausgeführt:

1. bei isolierten, örtlich beschränkten Gefäßerkrankungen (Verletzungen, Aneurysmen etc.) und
2. bei allgemeinen Gefäßerkrankungen (Endangiitis obliterans, Arteriosclerosis obliterans etc.).

Bei ersteren sind die Dauererfolge weitgehend gesichert und damit die Indikationsstellung klar. Bei den chronisch-stenosierenden Gefäßerkrankungen ist die Indikationsstellung schwieriger. Rein anatomisch stehen die Vorbedingungen fest und setzen der Gefäßübertragung enge Grenzen. Dies gilt vor allem für die Arteriosclerosis obliterans. Vom Krankengut der Innsbrucker Klinik war bei 626 Patienten mit Arteriosclerosis obliterans nur in 8,3% eine Gefäßübertragung durchführbar. Unter Zugrundelegung der eigenen Zahlen und der Nachuntersuchungen von *Boyd* ist unter Berücksichtigung der anatomischen Möglichkeiten, der Mortalität, der interkurrenten Erkrankungen, der Rezidivgefahr und der technischen Schwierigkeiten von 100 Arteriosklerotikern mit Gefäßverschlüssen nur bei 8 ein Dauererfolg von der Gefäßtransplantation zu erwarten. Die Gefäßübertragung ist bei Arteriosklerotikern nur angezeigt im Stad. III bzw. IV. Im Stad. II nur dann, wenn eine wesentliche Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit besteht.

Summary: Indications for Vessel Transplantation. Transplantations of Vessels are carried out:

1. in isolated locally limited vascular diseases (injuries, aneurysms etc.) and
2. in generalized vascular diseases (endarteritis obliterans, arteriosclerosis obliterans etc.).

In the first case lasting success has been extensively proved and the indications are clear. The indications are more difficult to determine in chronic stenosing vascular diseases. The anatomical conditions limit the vessel transplantation. This holds true particularly for arteriosclerosis obliterans. Out of 626 patients in the hospital in Innsbruck with arteriosclerosis obliterans, vessel transplantation could only be performed in 8.3%. Comparing our own data with those of Boyd, taking into consideration the anatomical conditions, the mortality, intercurrent diseases, danger of recurrence and the technical difficulties, vessel transplantation could be of lasting success only in 8 cases out of 100 patients with arteriosclerotic vascular occlusion. Vessel transplantation in arteriosclerosis is indicated in stage III and IV, and in stage II if there is a significant reduction in the capacity for work.

Résumé: A propos de la transplantation vasculaire. Les transplantations vasculaires sont effectuées:

1° dans le cas d'affections vasculaires isolées et localement limitées (blessures, anévrismes, etc.) et

2° dans le cas d'affections vasculaires généralisées (endartérite oblitérante, artériosclérose oblitérante, etc.).

Dans le cas des premières, les succès durables sont assurés dans une large mesure et, de ce fait, l'indication en est nette. Dans le cas d'affections vasculaires sténosantes chroniques, l'indication devient plus difficile. Au point de vue anatomique, les conditions préalables sont établies et imposent des limites étroites à la transplantation vasculaire. Ceci s'entend surtout pour l'artériosclérose oblitérante. Sur l'effectif total des malades de la Clinique d'Innsbruck, une transplantation vasculaire ne fut praticable que chez 8,3 % des 626 patients atteints d'artériosclérose oblitérante. En prenant pour base les chiffres obtenus par l'auteur et ceux des recherches postérieurement effectuées par *Boyd*, compte tenu des possibilités anatomiques, de la mortalité, des affections intercurrentes, du risque de rechute et des difficultés techniques, il n'y a lieu de s'attendre ,sur 100 artérioscléreux présentant des oblitérations vasculaires, à un succès durable de la transplantation vasculaire que chez 8 d'entre-eux. La transplantation vasculaire n'est indiquée chez les artérioscléreux qu'au stade III ou IV. Et, au stade II, seulement quand on se trouve en présence d'une réduction notable de la capacité de travail.

Das **Schrifttum über Gefäßtransplantationen** nähert sich einem Höhepunkt. Ungefähr 40% der gesamten angiologischen Literatur behandeln dieses Thema. Der Großteil der Arbeiten jedoch berichtet nur über kleine, kaum verwertbare Zahlen, über Einzelergebnisse, oder erschöpft sich in allgemeinen Formulierungen, die die tatsächlichen Verhältnisse eher verwischen als deutlich machen. Viele dieser Arbeiten zeigen eindeutig die Tendenz zu sowohl subjektiver als auch objektiver Überbewertung. Statistisch einwandfrei anwendbare Zahlen liegen nur aus einzelnen großen Gefäßkliniken, vor allem Amerikas und Englands, vor. Doch auch hier ist man nicht ganz frei davon, dieses beeindruckende Behandlungsverfahren des Gefäßersatzes zu einer zwar meisterhaft beherrschten, mitunter aber nur dem Selbstzweck dienenden Maßnahme abgleiten zu lassen. Damit will ich sagen, daß so manche der durchgeführten Operationen schon von vorne herein den Nachweis der Nützlichkeit für den Patienten schuldig bleiben.

So ist es an der Zeit, frei von Zahlensucht und monomaner Beurteilung den derzeitigen Stand der Methode und damit die Indikationsstellung zu beleuchten.

Die allgemeinen Grundsätze der **Indikation zur Gefäßübertragung** sind hinlänglich bekannt. Sie kann ausgeführt werden:

1. bei isolierten Gefäßerkrankungen, also Gefäßverletzungen und Aneurysmen; dabei ist das nichtbetroffene Gefäßgebiet weitgehend gesund, das Leiden also lokalisiert;
2. bei stenosierenden, chronischen Gefäßerkrankungen: der Endangiitis obliterans und bei der häufigsten Gefäßerkrankung, der Arteriosclerosis obliterans. Hier handelt es sich nicht mehr um ein örtlich beschränktes, sondern um ein generalisiertes Leiden.

*) Vortrag gehalten am 30. 6. 1960 in Wien auf der Tagung der Sektion Österreich des International College of Surgeons.

Zu 1, den lokalisierten Gefäßerkrankungen:

Bei **Gefäßverletzungen und -zerreißungen** ist, wenn die einfache Naht nicht mehr möglich ist, die Gefäßübertragung das ideale Behandlungsverfahren, das unter allen Umständen anzustreben ist. Die Dauerergebnisse sind weitgehend gesichert.

Beispiel: 39j. Mann mit Überpflanzung der A. iliaca externa End zu End durch ein homologes Arterientransplantat nach Gefäßverletzung. Nach 6j. Nachbeobachtung ist das Transplantat immer noch durchgängig (Abb. 1).

Abb. 1: End-zu-End-Transplantation der A. iliaca ext. durch ein homologes Arterientransplantat nach Gefäßverletzung. 6j. Nachbeobachtungszeit.

Bei **Aneurysmen** ist die Gefäßübertragung ebenfalls unter allen Umständen anzustreben und die Methode der Wahl. Wir wissen, daß vor allem die Aortenaneurysmen unbehandelt als genauso bösartig zu beurteilen sind wie eine Karzinomerkrankung. Sie führen im allgemeinen spätestens zwei Jahre nach Stellung der Diagnose zum Verblutungstod. Die Gefäßtransplantation aber macht den Patienten gesund.

Beispiel: 63j. Frau mit atherosklerotischem Aortenaneurysma. Resektion und Transplantation eines Teflon-Transplantates. Die Patientin ist beschwerdefrei (Abb. 2, 3).

Zu 2, den chronisch stenosierenden Gefäßerkrankungen:

Hier sind ganz andere Voraussetzungen gegeben, und klare Verhältnisse bezüglich der Indikationsstellung sind noch nicht geschaffen.

Abb. 2: Aneurysma der distalen Bauchaorta.

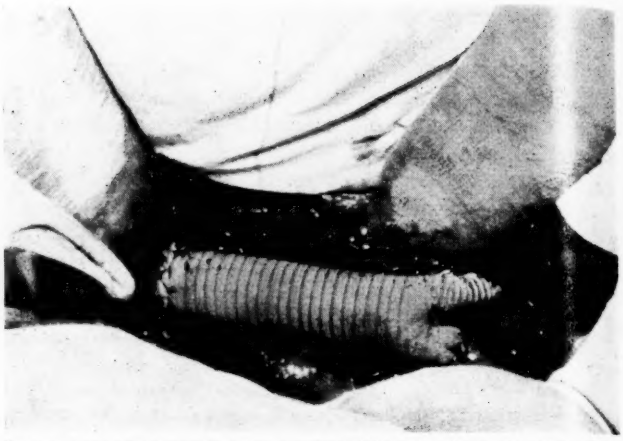


Abb. 3: End-zu-End-Transplantation der Aortenbifurkation durch eine Teflon-Kunststoffprothese bei Aneurysma der Bauchaorta.

Die **Vorbedingungen für die Indikationsstellung** stehen rein anatomisch wohl fest, nämlich:

1. ist die Gefäßübertragung nur möglich an größeren Arterien, beginnend mit der Größenordnung der A. poplitea. Somit scheiden Transplantationen am Unterschenkel aus.
2. Die Übertragung ist nur möglich, wenn distal des verschlossenen Gefäßbezirkes sich wieder ein freies Lumen findet.
3. Die Gefäßwandveränderungen dürfen nicht zu hochgradig sein und müssen eine sichere Naht mit Fixierung der Intima noch ermöglichen.
4. sollen keine weiteren peripheren Verschlüsse mehr bestehen (Abb. 4).

Der Gefäßübertragung sind also bei den chronischen Gefäßerkrankungen, vor allem bei der Arteriosklerose, schon anatomisch enge Grenzen gesetzt. Wenn *Rob* von allen Patienten, die an intermittierendem Hinken leiden, nur 20% für die Operation geeignet hält, so gibt *De Baky* einen wesentlich höheren

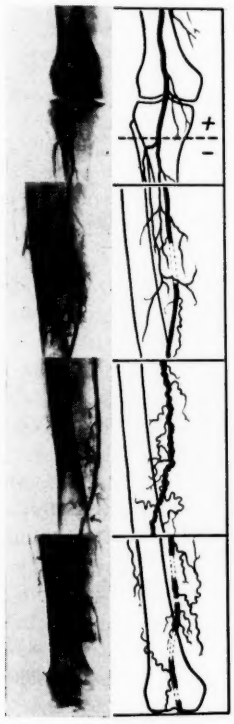


Abb. 4: Anatomisch bedingte Voraussetzungen zur Gefäßtransplantation.

Prozentsatz an. Letzteres ist aber nur dadurch zu erklären, daß *De Baky* auch höhergradig deformierende und nicht nur stenosierende Gefäßerkrankungen der Transplantation zuführt.

Wir haben in den vergangenen drei Jahren aus einer Zahl von 2307 Gefäßkranken 626 Patienten mit stenosierender arteriosklerotischer Gefäßerkrankung beobachtet. Bei diesen Kranken wurde in 52 Fällen eine Gefäßübertragung vorgenommen, und zwar im Bereich der Aorta, der A. iliaca und der A. femoralis. Dies entspricht einem Prozentsatz von 8,3%.

In diesem Rahmen kann ich nicht auf unsere Operationsmethodik, unsere Ergebnisse und Spätresultate eingehen; sie decken sich im allgemeinen mit den aus der Literatur bekannten.

Ich darf nur bemerken, daß wir bei den chronischen Angiopathien, also vor allem bei der Arteriosklerose, grundsätzlich nach dem **By-Pass-Verfahren** vorgehen, und zwar nicht nur im Bereich der großen Arterien (Abb. 5), sondern auch im Bereich der Aorta (Abb. 6). Das By-Pass-Verfahren an der Aorta lehnen wir aber ab, wenn eine Thrombendarteriektomie vorgenommen wurde. In solchen Fällen haben wir mit dem By-Pass-Verfahren schlechte Erfahrungen gemacht.

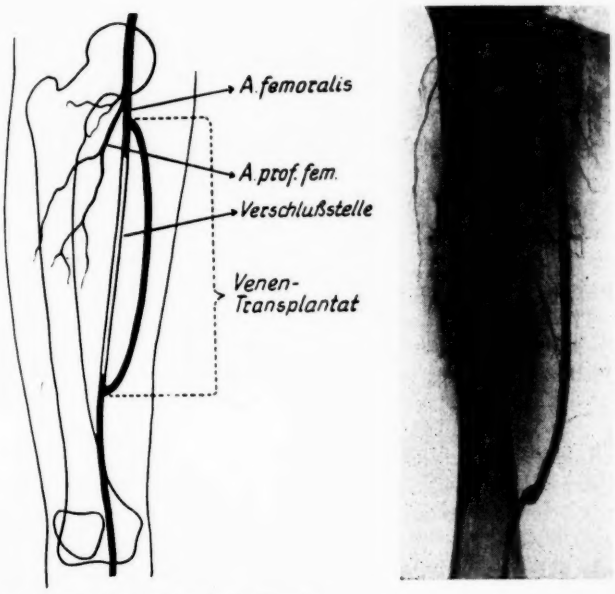


Abb. 5: By-pass-Verfahren an der A. femoralis.

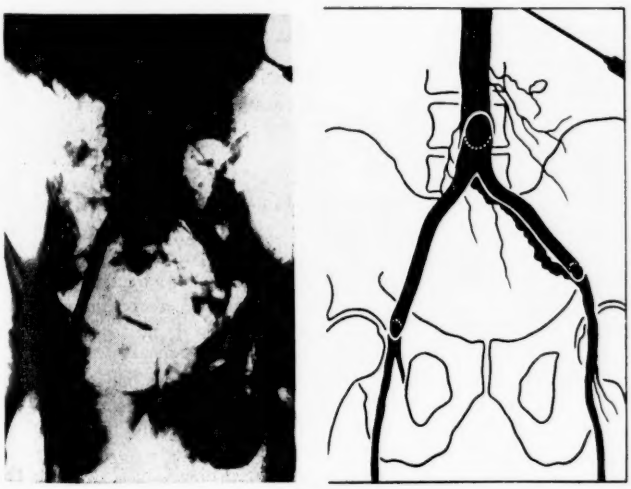


Abb. 6: By-pass-Verfahren an der Aortenbifurkation.

Die im Verhältnis zur Erkrankungsziffer geringe Anzahl der tatsächlich möglichen Transplantationen bei Arteriosklerotikern gibt zu denken. Sie wird aber verständlich aus den nachfolgenden Überlegungen:

Die Resultate der Gefäßübertragung bei Arteriosklerotikern sind nur beurteilbar, wenn wir sie mit dem natürlichen Verlauf der Krankheit und der normalen Lebenserwartung dieser Patienten vergleichen.

Deshalb haben wir eine Nachuntersuchung an 626 Arteriosklerotikern eingeleitet. In dieser Zeit erschien von *Boyd* eine Statistik über 5j. Nachbeobachtungen an 1440 Arteriosklerotikern. Wir stützen uns somit bei den folgenden Angaben auf *Boyd*, ergänzt im einzelnen durch die von uns errechneten Zahlen. Aus diesen Nachuntersuchungen ergibt sich:

Das Durchschnittsalter der zur Behandlung kommenden Arteriosklerotiker beträgt 57 Jahre. 27% davon sterben innerhalb der ersten 5 Jahre. Die Todesursachen sind: in 58% Herzerkrankungen, zum größten Teil Infarkte; in 16% zerebrale Insulte. Nur 26% sterben an interkurrenten Krankheiten.

Von den noch lebenden Patienten haben nach 5 Jahren 20% entweder einen nicht tödlichen Zerebralinsult oder eine entsprechende koronare Erkrankung erlitten.

Bezogen auf unsere Indikationsstellung heißt dies: Von 100 Arteriosklerotikern, die für eine Gefäßtransplantation in Frage kommen, leben nach 5 Jahren nur mehr 73. Zu dieser Zeit haben von diesen 73 Patienten 20 einen Herzinfarkt oder einen zerebralen Insult überstanden, die ihre Aktivität ohnedies einschränken. Es verbleiben somit 53 Patienten. Von diesen haben 12 inzwischen weitere Verschlüsse in ihren Beinarterien aufzuweisen, was einen anfänglichen Operationserfolg zunichte machen würde. So verbleiben noch 41 Kranke. Von diesen wiederum bekommen 7 eine Gangrän des anderen Beines, die zur Amputation führt. So verbleiben schließlich von den ursprünglich 100 nur mehr 34 Patienten, die von einer Gefäßtransplantation einen wesentlichen Nutzen erwarten könnten.

Nun wissen wir aber weiter, daß mehr als 50% der Gefäßtransplantate bei Arteriosklerotikern spätestens im zweiten

Verlauf der Arteriosklerose:
(100 Patienten innerhalb von 5 Jahren)

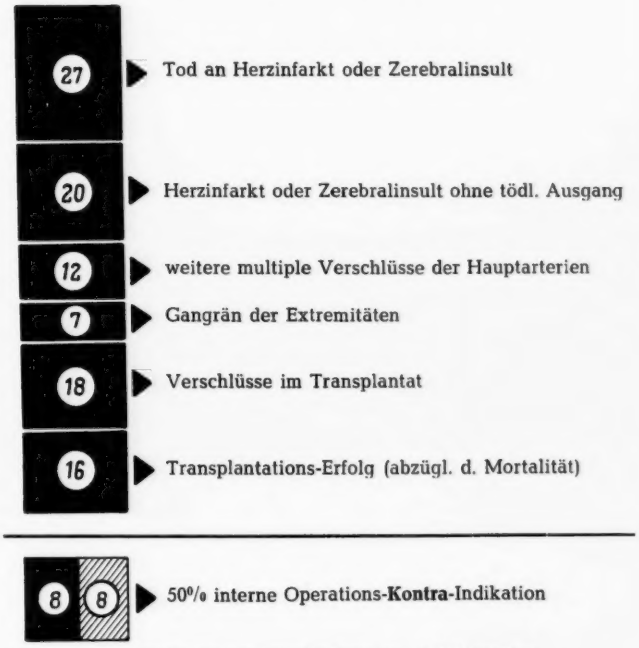


Abb. 7: Erfolgsaussichten der Gefäßtransplantation bei Arteriosklerotikern.

Jahr nach der Operation neuerliche Verschlüsse aufweisen. So verbleiben schließlich, und das günstig gerechnet, nur 16 Kranke von den ursprünglich 100, die tatsächlich einen lebensverbessernden Erfolg durch die Gefäßtransplantation aufzeigen können. Auch diese werden noch beeinträchtigt durch die operationsbedingte Mortalitätszahl.

Damit aber ist unsere Rechnung noch nicht zu Ende. Nur 50% aller Arteriosklerotiker mit Gefäßverschlüssen können, beurteilt nach dem Allgemeinzustand, einer Operation unterzogen werden, da die Hälfte bereits Herzinfarkte, Zerebralinsulte oder andere Erkrankungen als Kontraindikation für eine Operation aufweisen. So ergibt sich schließlich, daß von 100 Arteriosklerotikern mit für eine Operation anatomisch geeignet erscheinenden Gefäßverschlüssen nur bei 8 ein Dauererfolg der Gefäßtransplantation zu erwarten ist (Abb. 7).

So verstehen wir unsere eingangs gestellte Frage: Bringt die Gefäßtransplantation dem arteriosklerotischen Patienten wirklich einen großen Nutzen, oder ist sie mitunter nicht doch nur Selbstzweck des Chirurgen?

Wir müssen diese Frage trotz allem Gesagten positiv beantworten. Die Gefäßtransplantation als wirksame Behandlungsmaßnahme bei Arteriosklerotikern ist zu bejahen, vorausgesetzt daß die Indikation streng genug gestellt wird.

Wir müssen diese Operation auf alle Fälle anstreben bei jenen Patienten, die nicht nur ein intermittierendes Hinken aufweisen, sondern bei denen durch das relativ rasche Auftreten des Verschlusses eine Gangrängefahr besteht. Auf diese Fälle möchten wir die Indikation zur Gefäßtransplantation bei chronisch obliterierenden Angiopathien vorwiegend beschränkt wissen.

Bei Patienten, die nur ein intermittierendes Hinken aufweisen, soll sie, auch wenn technisch möglich, nicht grundsätzlich angewandt werden. Wir halten die Gefäßtransplantation in diesen Fällen nur dann für berechtigt, wenn durch das intermittierende Hinken eine wesentliche Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit besteht.

Nach unserer Ansicht über die Anzeigestellung zur Gefäßtransplantation stellt die Gefäßübertragung sicher einen bedeutsamen Fortschritt in der Gefäßchirurgie dar. Sie ist aber bei der häufigsten Gefäßkrankheit, der Arteriosklerose, auf ein schmales Feld beschränkt. Ein Weiterstecken dieser Schranken dient meist nicht dem Wohle des Patienten. Die Operation ist palliativ und beeinflußt die Lebenserwartung nur selten. Der Patient im Stadium des intermittierenden Hinkens muß, nach gründlicher Aufklärung, sich selbst entscheiden. Er muß entscheiden, ob das wahrscheinliche Resultat, nämlich die Befreiung von intermittierendem Hinken, und meist nicht mehr, ihm wert genug erscheint, das operative Risiko auf sich zu nehmen. Die Frage nach den Dauererfolgen aber muß dabei immer noch offen bleiben.

Schrifttum: Boyd, A. M. u. Bloor, K.: „Recent Advances in Surg." V. Ed. (1960), J. & A. Churchill Ltd., London. — Crawford, E. St., De Bakey, M. E. u. a.: Surgery, 47 (1960), S. 79. — Fontaine, R.: Arch. klin. Chir., 292 (1959), S. 198. — Rob, Ch.: Rec. Progr. Med., 21 (1956), S. 481; Angiologia (Barcelona), 9 (1957), S. 1; J. Roy. Coll. Surg. Edinburgh, 2 (1957), S. 268. — Selvaag, O. u. a.: Acta chir. scand. Suppl., 253 (1960), S. 187.

Anschr. d. Verf.: Univ.-Doz. Dr. med. F. Judmaier, Innsbruck, Chirurg. Univ.-Klinik.

DK 616.13 - 089.843 - 089.15

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus dem Pathologisch-bakteriologischen Institut der Stadt Aachen (Direktor: Prof. Dr. med. *M. Staemmler*)

Blutalkohol nach Blutverlust und Blutersatz*)

von W. BECK

Zusammenfassung: Durch eine tierexperimentelle Untersuchungsreihe konnte aufgezeigt werden, daß eine Erhöhung der Blutalkoholkonzentration nach starkem Blutverlust nicht nur bei Schlagaderblutungen, sondern auch bei einer starken Blutung aus dem venösen System auftritt.

Größere Gaben von Blutersatzmitteln führen nicht zu einer Verdünnung der Alkoholkonzentration im Blut, sondern bewirken ebenfalls einen Anstieg des Blutalkoholgehaltes.

Auf die forensische und versicherungsmedizinische Bedeutung dieser Untersuchungsergebnisse wurde aufmerksam gemacht.

Summary: Blood Alcohol after Loss of Blood and Blood-replacement. It has been shown in animal experiments that there is an increase in the blood alcohol concentration following a severe loss of blood, not only after haemorrhage from the main arteries but also after severe haemorrhage from the veins.

Large quantities of blood replacement fluids do not decrease but also increase the blood alcohol concentration. The importance of these findings for forensic and insurance medicine have been mentioned.

Résumé: L'alcoolémie après des pertes de sang et la substitution de sang.

Une série d'expérimentations animales a permis de démontrer qu'une élévation de la concentration de l'alcool sanguin, consécutivement à une forte perte de sang, ne se manifeste pas seulement lors d'hémorragies artérielles, mais aussi lors d'une forte hémorragie du système veineux.

Des doses importantes de succédanés du sang n'aboutissent pas à une dilution de la concentration de l'alcool dans le sang, mais provoquent au contraire une élévation de l'alcoolémie.

L'auteur attire l'attention sur l'importance, en médecine légale comme sur le plan des assurances au point de vue médical, des résultats de ces recherches.

*) Herrn Prof. Dr. *Martin Staemmler* zum 70. Geburtstag.

Für die forensische Praxis sind die patho-physiologischen Zusammenhänge der **Beeinflussung der Blutalkoholkonzentration durch starken Blutverlust** in einzelnen Fällen von entscheidender Bedeutung.

Nicht jeder Blutverlust beeinflußt die Blutalkohol-Ausscheidungskurve. Nach leichten und mittleren Blutverlusten zeigt die Blutalkoholkurve keine Veränderungen *(Elbel)*. *Gumbel* sah beim Menschen nach Aderlässen von 200—500 ccm normale Abbauwerte des Alkohols im Blut.

Obwohl die Zusammenhänge der Beeinflussung der Blutalkoholkonzentration durch starken Blutverlust noch nicht eindeutig geklärt sind, wird allgemein angenommen, daß die Schwelle bei einem Körpergewicht von 60 kg bei 150 ccm liegt *(Laves)*.

Das Verhalten der Blutalkoholkurve nach Blutverlusten ist von *Rauschke* tierexperimentell untersucht worden. Er beobachtete dabei nach akutem Blutentzug einen Anstieg der Blutalkoholwerte bis zu 0,31 Promille

Obwohl ein Tier anders reagiert als der Mensch, muß das Ergebnis der tierexperimentellen Untersuchungen von *Rauschke* in einschlägigen Fällen bei Rückrechnung des Blutalkoholgehaltes auf den Zeitpunkt des Unfalles Berücksichtigung finden *(Borgmann)*.

Da es nach *Rauschke* offenbar auf die Geschwindigkeit des Blutaustrittes und auf das Ausmaß des Blutverlustes ankommt, müßten die einzelnen Daten vor der Verurteilung festgestellt werden. *Elbel* hebt hierzu die Wichtigkeit hervor, die behauptete Größe eines Blutverlustes auf ein richtiges Ausmaß zurückzuführen.

Rauschke hat bei der kritischen Auswertung seiner tierexperimentellen Untersuchungen darauf hingewiesen, daß er beim Tier einen kurzfristigen Blutentzug aus dem arteriellen System (Herzpunktion) bewirkte und führt in bezug auf die Verhältnisse beim Menschen aus: „Wenn beim Verletzten nur eine Sickerblutung (auch erheblicheren Grades) und keine Schlagaderblutung bestanden hat, braucht mit einer wesentlichen Veränderung des Alkohols wohl nicht gerechnet zu werden."

Schließlich glaubt *Elbel*, daß sehr große Blutverluste zu unübersehbaren Stoffwechsel- und anderen Veränderungen führen, welche die schematische Beurteilung eines Blutalkoholgehaltes ausschließen.

Bei der Ermittlung von Verkehrsunfällen mit Schwerverletzten bittet in der Regel die Polizei um Abnahme einer Blutprobe unmittelbar nach Einlieferung eines Verkehrsunfallverletzten im Krankenhaus. Es gibt aber auch Fälle, bei denen die Blutentnahme für eine Alkoholbestimmung beim Unfallverletzten erst nach Gaben von Blutersatzmitteln erfolgen kann.

Besonders in diesen Fällen kann die Beurteilung eines Blutalkoholgehaltes nicht ohne ganz erhebliche Einschränkungen durchgeführt werden, weil infolge des stattgehabten Blutverlustes eine Erhöhung des Blutalkoholspiegels und durch die Gaben von Blutersatzmitteln weitere Veränderungen der Blutalkoholkurve zu erwarten sind.

Im Rahmen unserer Gutachtertätigkeit für das Sozialgericht Aachen war in einem Falle die Frage zu entscheiden, ob die zum Zeitpunkt der Blutentnahme objektiv festgestellte Blutalkoholkonzentration von 1,56 Promille einen sicheren Ausgangswert darstellt, weil vor der Blutentnahme ein starker Blutverlust sowie eine Blutübertragung und Zuführung eines Blutersatzmittels stattgefunden hatte.

Aus den Akten der Staatsanwaltschaft Aachen (5a Ms 25/55) wurde folgender **Tatbestand** entnommen:

Am 7. 12. 1954 wurde 22.30 Uhr der Fußgänger G. beim Überschreiten des Fahrdammes angefahren und schwer verletzt. Seine Einlieferung in die Chirurgische Klinik erfolgte gegen 22.45 Uhr in schwerstem Kollapszustand mit Ausblutungserscheinungen. Der Verletzte erhielt vor der Blutentnahme insgesamt 250 ccm Blut und 1000 ccm Infusionsflüssigkeit. Die Blutentnahme erfolgte am 8. 12. 1954 01.50 Uhr. Festgestellte Blutalkoholkonzentration 1,56 Promille. Der am Unfall beteiligte Kraftfahrer wurde später freigesprochen. In den Urteilsgründen der Strafkammer heißt es u. a.: „Er (der unfallverletzte Fußgänger) wurde sofort in ein Krankenhaus verbracht und erhielt dort, da er infolge der Unfallverletzungen eine erhebliche Menge Blut verloren hatte, gegen 23 Uhr 250 ccm Blut und 1000 ccm Infusionsflüssigkeit übertragen. Eine am folgenden Morgen um 01.50 Uhr von dem Verletzten entnommene Blutprobe ergab eine Blutalkoholkonzentration von 1,96 Promille für den Zeitpunkt des Unfalles. Nach dem Gutachten des Sachverständigen, dem sich die Strafkammer auf Grund der eigenen Feststellungen angeschlossen hat, ist der bei ihm für den Zeitpunkt des Unfalles festgestellte Blutalkoholgehalt von 1,96 Promille in jedem Falle zutreffend.

Die vor Entnahme der Blutprobe erfolgte Übertragung von frischem Blut und Infusionsflüssigkeit hat nach den Ausführungen des Sachverständigen zu einer Verdünnung des alkoholisierten Eigenblutes des Verunglückten geführt, so daß der wirkliche Alkoholgehalt mit großer Wahrscheinlichkeit noch wesentlich höher gewesen sein dürfte. Damit ist festgestellt, daß der Verunglückte zur Unfallszeit eine Blutalkoholkonzentration von mindestens 1,96 Promille gehabt hat und damit verkehrsuntüchtig gewesen ist."

Im Verhandlungsprotokoll findet sich folgende Niederschrift: Der Sachverständige Dr. *V.* aus D. hat sich wie folgt geäußert: „Der Blutverlust hatte keine besonderen Änderungen in den Alkoholgehalt gebracht. Das zugegebene Blut und die Flüssigkeit verdünnen das Blut zu $^1/_5$. Der Alkohol befindet sich im Serum, also in der Gesamtmenge. Bei Berücksichtigung dieser beiden Punkte sowie des normalen Abbaues, ist eine Blutalkoholkonzentration von 1,8—2,0 Promille anzunehmen."

Wir haben in unserem Gutachten für das Sozialgericht ganz erhebliche Bedenken gegen die Auffassung des Sachverständigen Dr. *V.* vorgetragen. Ich habe zusammenfassend erklärt, daß eine sichere Schätzung der Blutalkoholkonzentration des verletzten Fußgängers zur Unfallzeit nicht vertretbar ist und daß im vorliegenden Falle eine Verkehrsuntüchtigkeit des Verletzten als Fußgänger im Zeitpunkt des Unfalles nicht bewiesen werden kann.

Dieser Fall gab mir Veranlassung, die Frage der Beeinflussung der Blutalkohol-Ausscheidungskurve nach Blutentzug und Blutersatz tierexperimentell zu prüfen.

Eigene Untersuchungen:

Die Versuchsreihe umfaßt 12 Kaninchen. Die Auswahl der Tiere erfolgte nach dem Alter (6—18 Monate) und dem Körpergewicht (2500—7200 g).

Im Vorversuch zeigten sämtliche Tiere normale Alkoholabbauverhältnisse.

Jedes Tier erhielt durch die Magensonde eine 10%ige wässerige Alkohollösung, deren Menge jeweils nach dem Körpergewicht auf zu erwartende Spitzenwerte von 1,5 bzw. 2 Promille eingestellt wurde. Die Tiere wurden vor dem Versuch nicht nüchtern gehalten. Der Füllungszustand des Magens war unbekannt. Nach den festgestellten Maximalwerten blieben bis zu 25% der eingegebenen Alkoholmenge an Speisebrei gebunden.

Bezüglich der Resorptionsgeschwindigkeit hatten praktisch alle Tiere bereits nach 10 Minuten mindestens 50% des später zu erwartenden Kurvengipfels erreicht.

Um die Versuchsbedingungen den natürlichen Verhältnissen anzupassen, erfolgte der Blutentzug nicht kurzfristig durch Herzpunktion, sondern aus dem Venensystem und die Gabe von Blutersatzmittel mindestens 20 Minuten nach erfolgtem Blutentzug.

Nach *Hoffmann* beträgt die Gesamtblutmenge beim Kaninchen 1/20 des Körpergewichtes. Es wurden 25—30% der Gesamtblutmenge aus dem strömenden Blut entzogen (35 bis 100 ccm). Die dafür erforderliche Zeit erstreckte sich auf 15—35 Minuten (im Mittel 20 Minuten).

Auch während des langsamen Blutentzuges wurde Blut für die Alkoholbestimmungen entnommen und zwar jeweils nach dem Blutentzug von 15% der Gesamtblutmenge.

Alle Versuchstiere zeigten während und nach dem Blutentzug keinerlei Reaktionen. Eine gelegentlich auftretende reflektorische Gefäßsperre konnte durch Ablenkung des Tieres leicht behoben werden.

Da bei einem Unfallverletzten in der Regel eine gewisse Zeit bis zu seiner Einlieferung in das Krankenhaus vergeht, ist in unserer Versuchsreihe bei 10 Tieren erst mindestens 20 Minuten nach dem Ende des Blutentzuges mit der Infusion begonnen worden. Die Tiere erhielten jeweils die dem vorangegangenen Blutentzug entsprechende Menge an Infusionsflüssigkeit (35—100 ccm). Die für die intravenöse Injektion des Blutersatzmittels erforderliche Zeit erstreckte sich auf 10—30 Minuten (im Mittel: 18 Minuten).

Eine Blutentnahme zur Alkoholbestimmung während der Infusionszeit konnte aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden.

Blutentzug und Blutersatz erfolgte in der Alkoholausscheidungsphase.

Zur Technik: Um ideale Verhältnisse für Blutentzug und Infusion zu schaffen, wurden beide Kaninchenohren vollständig elektrisch rasiert.

Der Blutentzug erfolgte aus einer Randohrvene mittels eines mit gerinnungshemmender Flüssigkeit nach *Widmark* präparierten Glasröhrchens, dessen eines Ende in eine Kapillare ausgezogen worden ist.

Dieses Kapillarende wurde in eine Vene eingeführt. Im Bereich dieses Ohres erfolgten auch die für die einzelnen Blutalkoholbestimmungen erforderlichen Blutentnahmen. Das andere Ohr wurde nur für die Infusion benützt.

Als Infusionsflüssigkeit wurde Periston-Bayer, Leverkusen in folgender Zusammensetzung verwandt:

Polyvinylpyrrolidon	4,0	g
Natr. chlorat.	0,70	g
Kal. chlorat.	0,042	g
Calc. chlorat. crist.	0,05	g
Magnes. chlorat. crist.	0,0005	g
Natr. bicarbonic.	0,025	g
Aqua redest. steril.	ad 100	ccm

Das Periston wurde im *Widmark*verfahren auf reduzierende Substanzen in mehrfachen Bestimmungen geprüft. Es enthält sicher keine Blutalkohol vortäuschende Substanzen.

Da die Körpertemperatur des Kaninchens 39 Grad beträgt *(Hoffmann)*, wurde die Infusionsflüssigkeit im Wasserbad auf 40 Grad vorgewärmt. Das Periston wurde ganz langsam in die Mittel- und Randohrvenen eingespritzt.

Die Blutalkoholkurve des einzelnen Tieres wurde durch Blutalkoholbestimmungen einschließlich des 0-Wertes in 25 Zeitpunkten bestimmt. In den entscheidenden Phasen wurden die Blutalkoholbestimmungen alle 10 Minuten durchgeführt.

Blutentzug und Blutersatz erfolgte bei 10 alkoholisierten Tieren. Der Verlauf der Blutalkoholkurven war bei diesen Tieren, von geringen Abweichungen, die noch in die Streuungsbreite fallen, abgesehen, praktisch der gleiche, also auch unabhängig von der Höhe der erreichten Blutalkoholkonzentration.

Als Beispiel diene die Blutalkoholkurve vom 10. Versuchstier, einem 8 Monate alten männlichen Kaninchen, Gewicht 3300 g, Gesamtblutmenge 165 ccm, venöser Blutentzug von 55 ccm in 13 Minuten, nach 35 Minuten Infusion von 55 ccm Periston innerhalb von 15 Minuten. Am Versuchsbeginn mittels Magensonde 9 ccm abs. Alkohol in 50 ccm Wasser (2 g abs. Alkohol = 2,54 ml) — erreichte Blutalkoholkonzentration 2,04 Promille (siehe Abb. 1).

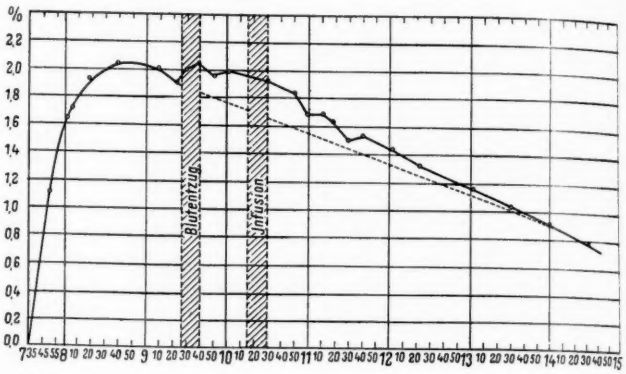


Abb. 1

Unsere Versuchsreihe läßt erkennen, daß die schon von *Rauschke* beobachtete Erhöhung des Blutalkoholspiegels nach starkem Blutverlust nicht nur bei kurzfristigem Blutentzug aus dem arteriellen System eintritt, sondern auch bei einer verhältnismäßig langsamen Blutung aus dem venösen System. Noch während der Blutung und zwar nach einem Blutentzug von 15% der Gesamtblutmenge begann in unseren Versuchen der Anstieg. *Rauschke* hat sicher recht, wenn er den relativ steilen Anstieg des Blutalkoholspiegels bei Blutentzug als Folge der Entleerung der alkoholhaltigen Blutspeicher ansieht.

Es fand sich auch in unserer Versuchsreihe ein zweiter Anstieg der Blutalkoholkurve, den *Rauschke* auf das Einströmen alkoholreicherer Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn zurückführt. Schon *Veil, Holler, Magnus, Rosenow* u. *Habelmann* haben darauf hingewiesen, daß die aus dem Gewebe ins Blut wandernde Flüssigkeit in der Regel die Menge, die wirklich durch die Blutung nach außen verlorenging, übertrifft (zufällige Überkompensation).

Unsere Versuche deckten weiterhin auf, daß durch die Infusion eines alkoholfreien Blutersatzmittels und zwar in einer Menge, die etwa 1/3 der Gesamtblutmenge entspricht, keine entsprechende Verdünnung des Alkoholgehaltes im strömenden Blute auftritt. Vielmehr sprechen die im Kurvenablauf ersichtlichen Zackenbildungen für eine weitere Erhöhung des Blutalkoholspiegels und zwar als eine indirekte Folge der Infusion.

Zur **Erklärung** dieses Phänomens ist zunächst zu beachten, daß das Blut hinsichtlich seiner Flüssigkeitsmenge sein dynamisches Gleichgewicht über ein Potentialgefälle aufrecht erhält, das sich bei Verlust vergrößert und bei Überschuß vermindert *(Habelmann)*. Die Infusionsflüssigkeit verläßt das Gefäßsystem sehr schnell und wandert im Kapillargebiet in das Gewebe, wobei neben dem Elektrolytaustausch durch die semipermeable Kapillarwand auch das *Donnan*sche Membrangleichgewicht oder die anormale Osmose eine entscheidende Rolle spielen dürfte. Da der Organismus im Sinne einer Entgiftung das Bestreben hat, den Alkohol je nach

dem Löslichkeitsgrad der Gewebe gleichmäßig zu verteilen, wird der Alkohol aus dem Körpergewebe rasch in die alkoholfreie Infusionsflüssigkeit wandern und wird von hier aus erneut in die Blutbahn abgegeben.

Wann dieser Vorgang zeitlich abgeschlossen ist, läßt sich nicht sicher sagen. Der Verlauf der Blutalkoholkurven unserer 10 Versuchstiere läßt jedoch übereinstimmend erkennen, daß erst 3, bzw. 4 Stunden nach beendeter Infusion die normalen Ausscheidungswerte innerhalb der Kurve wieder erreicht waren.

Es war selbstverständlich zu prüfen, ob die nach Gaben von Blutersatzflüssigkeit aufgetretenen Unregelmäßigkeiten im Ablauf der Blutalkoholkurve in einen Zusammenhang mit der Infusion zu bringen sind oder ob es sich dabei noch um Auswirkungen des relativ hohen Blutverlustes handelt.

Zwei weitere Versuchstiere erhielten daher nach Abschluß der Resorptionsphase nur Infusionsflüssigkeit, und zwar in einer Menge, die etwa 1/3 der Gesamtblutmenge entspricht, langsam (15, bzw. 25 Minuten) intravenös eingespritzt. Auch bei diesen Tieren trat durch die verhältnismäßig hohe Gabe alkoholfreier Infusionsflüssigkeit keine Verdünnung der Alkoholkonzentration im strömenden Blute ein. Im Gegenteil konnte schon 10 Minuten nach Beendigung der Infusion ein deutlicher Anstieg des Blutalkoholgehaltes mit Unregelmäßigkeiten im weiteren Kurvenablauf beobachtet werden. In diesen beiden Fällen waren 2½ Stunden nach Beendigung der Infusion die normalen Ausscheidungswerte im Kurvenablauf wieder erreicht.

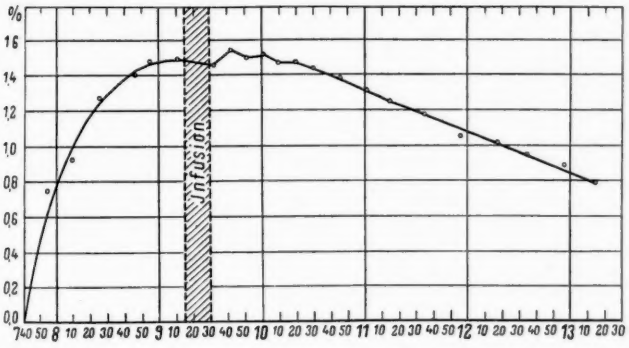


Abb. 2

Abb. 2 gibt die Alkoholkurve des Versuchstieres Nr. VII, (weibliches Kaninchen, 14 Monate alt, Gewicht 3300 g, mit Magensonde am Versuchsbeginn 8 ccm abs. Alkohol in 50 ccm Wasser, erreichter Maximalwert 1,5 Promille, Gesamtblutmenge 165 ccm, Infusion von 45 ccm Periston in 15 Minuten) wieder (siehe Abb 2).

Der übereinstimmende Ablauf der Alkoholkurve der Versuchstiere, bei denen kein Blutentzug, sondern nur eine Infusion durchgeführt worden ist, läßt den Schluß zu, daß der Anstieg der Blutalkoholkonzentration nach der Infusion auch bei den Tieren mit vorangegangenem Blutentzug eine spezifische Folge der Infusion ist.

Sicher darf das Ergebnis dieser tierexperimentellen Untersuchungsreihe nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden. Solange aber das Verhalten des menschlichen Organismus unter den gleichen Bedingungen nicht eindeutig geklärt ist, erscheint es gerechtfertigt, besonders für die forensische Praxis entsprechende **Schlußfolgerungen** zu ziehen und zwar zunächst, daß eine Erhöhung der Blutalkoholkonzentration nach starkem Blutverlust nicht nur bei Schlagaderblutungen, sondern auch bei einer starken Blutung aus dem venösen System auftritt.

Weiterhin ist zu beachten, daß durch eine Infusion von Blutersatzlösungen keine Verdünnung der Alkoholkonzentration im strömenden Blut eintritt, sondern im Gegenteil ein Anstieg des Blutalkoholgehaltes.

Da neben der Erhöhung der Blutalkoholkonzentration bei Blutverlust und Blutersatz auch noch Unregelmäßigkeiten im Ablauf der Blutalkoholkurve auftreten, dürfen aus einer ermittelten Blutalkoholkonzentration in diesen Fällen keine rechtserheblichen Schlußfolgerungen gezogen werden.

Sollte aber die Feststellung des mutmaßlichen Grades der alkoholischen Beeinflussung zur Unfallszeit bei einem Unfallverletzten für ihn in versicherungsrechtlicher Hinsicht (z. B. Wegeunfall) von besonderer Wichtigkeit sein, empfiehlt es sich, eine Blutprobe zur Alkoholbestimmung erst nach Ablauf von 3 Stunden nach der Infusion zu entnehmen.

Schrifttum: Elbel, H.: Blutalkohol. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1956). — Borgmann, W.: Blutalkohol bei Verkehrsstraftaten. Kirschbaum Verlag, Bielefeld. — Gumbel, B.: Münch. med. Wschr. (1956), S. 337. — Habelmann, G.: Blutverlust — Blutzersatz. Georg Thieme Verlag, Leipzig (1942). — Holler, Magnus, Rosenow, Veil: zit. nach Habelmann. — Hoffmann, G.: Kurzer Abriß der Anatomie und Physiologie der Laboratoriumstiere. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1956). — Laves, W.: Der Straßenverkehrsunfall. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (1956). — Rauschke, J.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), 49, S. 1446. — Rauschke, J.: Handbuch für Verkehrsstrafsachen. Fachverlag Dr. N. Stoytscheff, Darmstadt (1957).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Beck, Städt. Krankenanstalten, Haus 16, Aachen.

DK 616.15 - 074 : 613.81 : 340.6

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Neurologischen Abteilung der Stadt Wien-Lainz (Vorstand: Prim. Doz. Dr. med. *W. Birkmayer)*

Die retikuläre Blockade mit Chlorperphenazin (Decentan)

von W. BIRKMAYER u. E. NEUMAYER

Zusammenfassung: Der retikuläre Blocker Chlorperphenazin führt bei allen Zuständen gesteigerter Aktivität sowohl im Kortex wie im affektiven Bereiche wie im vegetativen und spinalen Sektor durch Inhibierung des thalamoretikulären Systems zu einer Wiederherstellung der Homöostase.

Summary: Reticular blockade with Chlorperphenacine (Decentan). The reticular blocker Chlorperphenacine restores homoestatis by inhibition of the thalamoreticular system in all states of increased activity in the cortex, as well as in the thalamic region, and in the autonomic and spinal portions of the nervous system.

Résumé: Le blocage réticulaire par la chloroperphénazine (Decentan).

Le bloqueur réticulaire chloroperphénazine provoque, dans tous les états d'activité accrue, aussi bien dans le cortex que dans la zone affective et dans le secteur végétatif et rachidien, un rétablissement de l'homéostasie par inhibition du système thalamo-réticulaire.

Durch die Untersuchungen von *Magoun* u. *Moruzzi* wurden einige funktionelle Zusammenhänge des thalamoretikulären Systems entdeckt, und es wurde dadurch der experimentellen Neurophysiologie ein bis jetzt im Fluß befindliches Forschungsthema gegeben. Welche Ergebnisse können wir vom klinischen Standpunkte aus integrieren und zu einer Schablone in unserem ärztlichen Handeln verwenden?

Jeder sensible oder sensorische afferente Reiz führt nicht nur zu einer spezifischen Erregung der entsprechenden Rindenregion, sondern über kollaterale Bahnen zu einer unspezifischen Erregung des thalamoretikulären Systems im Hirnstamm. Diese unspezifische thalamoretikuläre Irritation führt zu einer **Weckreaktion** in der gesamten Hirnrinde (besonders in den frontalen Abschnitten), die von *Magoun* als arousal reaction (a. r.) bezeichnet wurde. Gleichzeitig führt die thalamoretikuläre Irritation zu einer hypothalamischen Erregung *(Moruzzi, Gellhorn),* die von uns als v e g e t a t i v e a. r. klassifiziert wurde. Daneben führt die thalamoretikuläre Erregung auch zu einer Steigerung der affektiven Stimmungslage (affektive a. r.) und über absteigende Bahnen zu einer Steigerung des Tonus der Streckmuskulatur *(Granit),* die wir als s p i n a l e a. r. bezeichnet haben. Abb. 1 gibt eine schematische Übersicht. Ein praktisches **Beispiel** zur Erläuterung: Ein einsamer nächtlicher Wanderer hört im Walde einen Schuß. Neben der spezifischen Sinnesempfindung des Hörens kommt es über das thalamoretikuläre System zu einer kortikalen a. r. Der Wanderer ist plötzlich hellwach in seiner Bewußtseinslage, es kommt darüber hinaus zu einer Angst (affektive a. r.) und gleichzeitig zu einer Tachykardie (vegetative a. r.) und zur Steigerung seines Muskeltonus (spinale a. r.). Alle Reaktionen sind sinnvolle biologische Entsprechungen im Sinne eines Abwehrkampfes oder einer Flucht. Wir sehen daher im thalamoretikulären System das morphologische Substrat jener Rückkoppelungsvorgänge, die das Verhalten eines Organismus auf alle Umweltreize sinnvoll steuern. Diese neurophysiologischen Ergebnisse sind klinisch um so bedeutungsvoller, als Medikamente zur Verfügung stehen, die auf das thalamoretikuläre System dämpfend einwirken. Sie werden allgemein als Neuroleptika bezeichnet. Diese neuroleptischen Medikamente bewirken eine Inhibierung der retikulären Erregung und damit eine unspezifische Dämpfung auf die gesamte a. r.

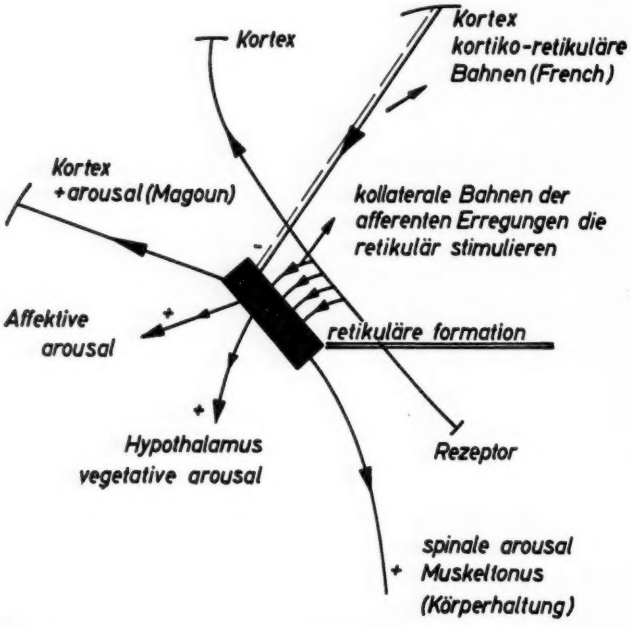


Abb. 1

Abb. 2 zeigt schematisch die Kommunikation der verschiedenen Bereiche. Der in der Abbildung eingezeichnete mittlere Pegelstand entspricht dem Normalzustand der Homöostase. Es ist dies selbstverständlich kein statischer Zustand, sondern ein permanentes Oszillieren um eine Mittellage. Eine Hebung des Pegelstandes führt zu einer a. r. in allen Bereichen (kortikal, affektiv, vegetativ und spinal). In unserer klinischen Umgangssprache bezeichnen wir die Phänomene bzw. Symptome der a. r. als **Plus-Symptome.** Eine Senkung führt analog zu

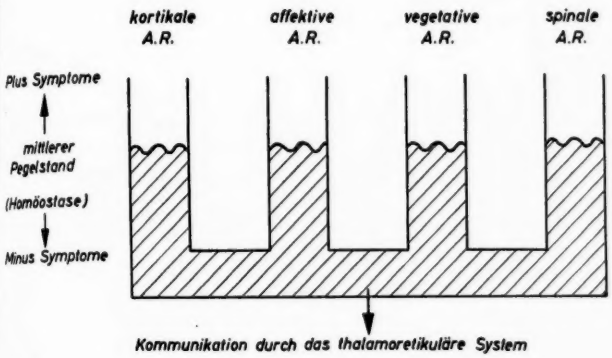


Abb. 2.

Minus-Symptomen. Im kortikalen Bereiche wäre ein Plus-Symptom eine besonders helle Bewußtseinslage, dynamische Assoziationen, die sich bis zur Ideenflucht steigern können. Minus-Symptome wären etwa: Benommenheit, Sopor, Stupor. Im affektiven Bereiche sind Stufen der Plus-Symptome: Erregte Stimmungslage, gereizte Stimmungslage, Angst; Minus-Symptome: Stimmungsermüdung *(H. Schaefer)*, Inaktivität, Hemmung, Depression. Im vegetativen Bereiche stellen alle Reizerscheinungen des sympathischen Systems, wie Fieber, Grundumsatzsteigerung, Tachykardie, Hypertonie, Plus-Symptome dar, Minus-Symptome sind alle Phänomene des trophotropen Arbeitsganges. Im spinalen Bereiche sind Tonus- und Reflexsteigerungen Plus-Symptome, Hypotonie und Areflexie Minus-Symptome. Die Einteilung der klinischen Phänomene in Plus- und Minus-Symptome ermöglicht dem Arzte ein gezieltes Handeln zur Wiederherstellung der Homöostase. Wichtig dabei ist die Erkenntnis der Kommunikation der verschiedenen Bereiche. Die innige Verquickung vegetativer und affektiver Reaktionen ist klinisch bekannt. Die Kommunikationen zwischen Angst-Tachykardie, Fieber-erregter Stimmungslage, Freude-Schlaflosigkeit, Ärger-Appetitlosigkeit sind nur einige Beispiele solcher Korrelationen. Diese Entsprechung der kortikalen, affektiven, vegetativen und spinalen Bereiche im Sinne einer thalamoretikulären Kommunikation trifft für alle zweckmäßigen physiologischen Reaktionen zu. Im pathologischen Falle kann unser nächtlicher Wanderer auch vor Angst ohnmächtig werden, was in seiner speziellen Situation unzweckmäßig wäre und eine Dissoziation der affektiven und vegetativen Relationen darstellt. Es ist zunächst eine reine Spekulation, dieses Versagen auf einen Funktionswandel des retikulären Systems zu beziehen, wenngleich diese Annahme unserer Ansicht nach eine brauchbare klinische Erklärung gibt. Aus unseren klinischen und experimentellen Erfahrungen können wir feststellen, daß nach Läsionen im Hirnstamm (Commotio cerebri, Enzephalitis) solche Dissoziationen auftreten, die zu unzweckmäßigen Reizbeantwortungen des Organismus führen. Wir haben dieses Verhalten an anderer Stelle als vegetative Ataxie bezeichnet *(Birkmayer)*.

Im Regelfall sind aber die Reaktionen des Organismus auf eine Reizsituation einheitlich und repräsentieren eine Gesamt-a.r. mit einer generellen Plus-Symptomatik. Durch neuroleptische Medikamente wird eine Dämpfung der thalamoretikulären Irritation erzielt, womit die Plus-Symptomatik weicht und ein normaler Pegelstand erreicht wird. Wir unterscheiden retikuläre Blocker, die eine gesamte a. r. mit Plus-Symptomatik zum normalen Pegelstand reduzieren, und retikuläre Stimulatoren, die eine Minus-Symptomatik zur Homöostase führen.

Während klinisch nur wenige brauchbare retikuläre Stimulatoren vorhanden sind (am ehesten noch Weckamine), ist die Zahl der retikulären Blocker (Neuroleptika) unübersehbar, was zunächst nur aufzeigt, daß der klinische Bedarf zur Dämpfung von Plus-Symptomen derzeit noch größer ist.

Wir wollen im folgenden über unsere dreijährigen Erfahrungen mit dem **Chlorperphenazin (Decentan-***Merck***)** berichten. Vorweggenommen sei, daß das Mittel im klinischen Gebrauch den Vorteil hat, daß es auch bei längerer Verwendung nicht kumulierend wirkt, und daß Injektionen reaktionslos vertragen werden. Das gelegentliche Auftreten von Pseudo-*Parkinson*-Symptomen zeigt an, daß die Wirkung über den normalen Pegelstand hinaus zu einer Minus-Symptomatik des gehemmten akinetischen *Parkinson*oids geführt hat. Eine Reduktion der Dosis bzw. ein Sistieren der Medikation bringt diesen Zustand rasch zum Verschwinden.

Die Methode des „vegetativen Breitbanddiagramms" (*Birkmayer-Danielczyk*) gibt uns die Möglichkeit, die Breitenwirkung eines Medikamentes in allen Bereichen zu registrieren. Es werden registriert: Vegetativ (Blutdruck, Atmung, Puls), affektiv (Stimmungslage mit dem Wortassoziationstest (nach *Heuyer*), motorisch (Chronaxie und die Reaktionsfähigkeit mit dem Fallgewicht nach *Schulte*). In Tab. 1 ist die Reaktion auf 1 Ampulle Decentan i.v. ablesbar. Es kommt dabei im vegetativen, affektiven und motorischen Bereiche zum Absinken der Aktivität, was durch eine thalamoretikuläre Kommunikation erklärt werden kann. Mit diesen experimentellen Befunden ist auch die Indikation des Decentans klar umgrenzt. Erregungszustände als Plus-Symptome können mit Decentan unspezifisch zum normalen Pegelstand geführt werden. Es ist gleichgültig, ob es sich um Erregungszustände im Rahmen eines fieberhaften Infektes, im Rahmen eines Angst-Syndroms einer Melancholie, im Rahmen eines gespannten Erregungszustandes einer Katatonie oder eines Erregungszustandes, der durch psychische Dauer-Stressoren des Berufes oder Familienmilieus entstanden ist, handelt. — Die Schwierigkeit für den Praktiker liegt nur in der Dosierung. Er hat darauf zu achten, daß er die retikuläre Blockade nicht zu weit führt und damit die vegetative Abwehrleistung bei einem Infekt oder die beruflich notwendige Aktivität zu sehr schwächt. Deshalb sind die Tabletten zu 4 mg in der täglichen Praxis so brauchbar, weil sie die das Wohlbefinden störenden Plus-Symptome normalisieren, ohne die berufliche Aktivität zu lähmen. — Die Injektionsbehandlung ist im allgemeinen der Klinik vorbehalten.

19. Mai 1960 Tabelle 1

Präparat Decentan 5 mg i.v. Alter 38 J. Name	Diagnose	Zeit	RR	Chronaxie	Fallgewicht		Wortliste	
					Treffer	Fehler	neg. Wahlen	pos. Wahlen
P. Thomas	genuine Epilepsie	Ausgang	110/70	0,175	31	7	8	4
		15 Min.	90/60	0,25	37	4	12	5
		45 Min.	95/60	0,2	34	6	15	4
		75 Min.	80/60	0,3	24	9	57	3
		105 Min.	75/60	0,3	20	12	57	1

Eine besondere Indikation des Decentans stellt unserer Erfahrung nach die Behandlung des **Chorea**-Syndroms dar. Wir hatten an unserer Abteilung mit einer Belegung von durchschnittlich 400 neurologischen Kranken in den Jahren 1953 bis 1957 13 Fälle von Chorea *Huntington*, die alle in diesem Zeitraume starben. In den Jahren 1957—1960, in dem das Decentan zur Verfügung stand, hatten wir 12 Chorea-*Huntington*-Fälle, von denen nur 7 starben und 5 leben. Dies stellt gewiß keine statistische Signifikanz dar, aber es gibt eine hinreichende klinische Erfahrung zur Empfehlung dieser Medikation. Die **Dosierung** ist individuell zu gestalten, liegt zwischen 4 und 30 mg pro die, wobei diese Angaben als Minimal- bzw. Maximaldosen aufzufassen sind. Es ist empfehlenswert, mittels einer Tabelle, auf welcher Datum, Uhrzeit der Medikamentengabe sowie motorisches Verhalten des Patienten eingetragen werden, die für den Patienten optimalste Dosis festzulegen. Das gleiche gilt natürlich für das Chorea-Syndrom der Kinder, die meist mit 2 Tabletten Decentan à 4 mg zur Ruhe gebracht werden können. Zum Unterschied von den Kindern, bei denen die Chorea wieder abklingt, ist bei den Chorea-*Huntington*-Fällen das Präparat praktisch zeitlebens zu geben. Eine Reduktion der Dosis ist bei jedem fieberhaften Infekt notwendig, eine Erhöhung der Dosis bei Exazerbationen, die durch psychische Stressoren ausgelöst sind.

Eine weitere Indikation stellt die akute **zerebrale Dekompensation** *(Putnam)* dar. Es ist dies ein Zustand, bei dem es durch zerebrale Hypoxie zu Erregungszuständen, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit mit motorischer Unruhe kommt. Diese Plus-Symptome wurden von uns als „zerebrales Reiz-Syndrom" bezeichnet, sie zeigen eine zerebrale Mangeldurchblutung an. Dieses Syndrom tritt besonders bei älteren Menschen abends oder nachts infolge der Verminderung der Kreislaufaktivität auf; die Medikation von Decentan bewährt sich dabei ebenfalls ausgezeichnet. Während wir in den Jahren 1954—1957 36 Kranke mit dem geschilderten Syndrom wegen zu großer motorischer Unruhe in eine geschlossene Abteilung verlegen mußten, war dies in den Jahren 1957—1960 (Decentan-Ära) nur bei 15 Patienten notwendig. Bei der Ruhigstellung dieses zerebralen Reiz-Syndroms handelt es sich selbstverständlich ebenfalls um eine unspezifische Blockierung des thalamoretikulären Systems. Sowohl Erregungszustände nach Commotio cerebri wie bei zerebraler Mangeldurchblutung können durch Decentan ruhiggestellt werden. Beim zerebralen Reiz-Syndrom durch Mangeldurchblutung verabreichen wir zusätzlich abends 1/4 mg Strophanthin.

Schrifttum: Birkmayer, W. u. Danielczyk, W.: Med. Welt (1960), 27/28, S. 1463; Die pharmakodynamische Beeinflussung des thalamoretikulären Systems. In Wien. med. Wschr. (1960), 36, S. 727. — Birkmayer, W. u. Winkler, W.: Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen. Springer, Wien (1951). — Gellhorn, E.: Autonomic Imbalance and Hypothalamus. Minneapolis (1957). — Granit, R.: Pflügers Arch. ges. Physiol., 260 (1955), S. 193. — Magoun, H. W. u. Moruzzi, G.: EEG. Clin. Neurophysiol., 1 (1949), S. 445. — Moldenhauer, B.: Ärztl. Wschr., 49 (1960), S. 163. — Schaefer, H.: Med. Klin. (1949), S. 1109.

Anschr. d. Verff.: Prim. Doz. Dr. med. W. Birkmayer u. Dr. med. E. Neumayer, Wien-Lainz, Städt. Krhs., Neurol. Abt.

DK 616.839 - 009.12 - 085 Decentan

LEBENSBILD

Professor Dr. med. Walter Hans Schultze

Zum 80. Geburtstag

von R. POCHE

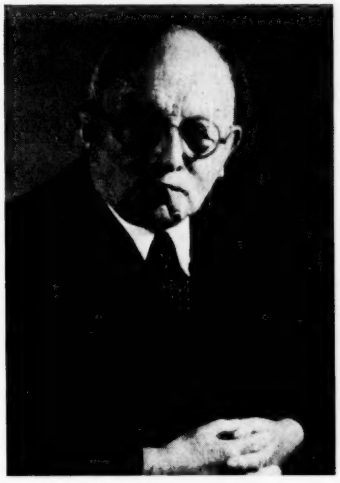
Zusammenfassung: Am 15. 6. 1880 zu Tokio geboren, studierte *Walter Hans Schultze* Medizin in Freiburg und Berlin und erhielt seine wissenschaftliche Ausbildung bei *Orth, Ziegler, Aschoff, Fränkel* u. *Kaufmann*. Er war apl. Professor für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie an der Universität Göttingen und apl. o. Professor für Bakteriologie und Hygiene an der Technischen Hochschule Braunschweig. Von 1909—1950 war er Leiter des Pathologischen und Bakteriologischen Institutes der jetzigen Städtischen Krankenanstalten in Braunschweig. *Schultzes* wissenschaftliches Werk umfaßt bedeutende Veröffentlichungen über die Leukämie, über die Pathologie der männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane, über Tuberkulosefragen sowie histochemische, bakteriologische, gerichtsmedizinische und neuropathologische Arbeiten. Er gab als erster die Oxydasereaktion am Gewebsschnitt an und veranlaßte u. a. auch die Entwicklung der Luftenzephalographie durch *Bingel*. Er war ein hervorragender Forscher und Lehrer und ein glänzender Förderer des ärztlichen Nachwuchses, der sich auch auf standes- und gesundheitspolitischem Gebiet hervorgetan hat, und der noch heute in seinem alten Wirkungskreis einen geistigen Mittelpunkt bildet.

Summary: Professor Dr. med. Walter Hans Schultze. *Walter Hans Schultze* was born in Tokyo on June 15th 1880, studied medicine in Freiburg and Berlin, and received his scientific training with *Orth, Ziegler, Aschoff, Fränkel* and *Kaufmann*. He was professor of general pathology and pathological anatomy in Göttingen University and professor of bacteriology and hygiene in the Institute of Technology in Brunswick. From 1909 to 1950 he was head of the pathology and bacteriology department in the Brunswick City Hospital. Schultze published important papers on leukemia, the pathology of the male and female sex organs, tuberculosis, histochemistry, bacteriology, forensic medicine and neuropathology. He was the first to describe the oxidase-reaction in tissue sections and also instigated the development of air encephalography by *Bingel*. He was an outstanding scientist and teacher and a brilliant inspiration to the younger generation. He also worked for the medical profession and in public health, and to this day is still the central figure of his old working team.

Résumé: Hommage au Professeur Walter Hans Schultze. Né à Tokio le 15-VI-1880, *Walter Hans Schultze* fit ses études de médecine à Fribourg et à Berlin, où il dût sa formation scientifique à *Orth, Ziegler, Aschoff, Fränkel* et *Kaufmann*. Il fut professeur hors cadre de Pathologie Générale et d'Anatomie Pathologique à l'Université de Goettingue et professeur titulaire hors cadre de Bactériologie et d'Hygiène à l'Ecole des Hautes Etudes Techniques de Brunswick.

De 1919 à 1950, il fut directeur de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie des Etablissements Hospitaliers Municipaux de Brunswick. L'œuvre scientifique de *Schultze* comprend des publications importantes sur la leucémie, la pathologie des organes génitaux masculins et féminins, sur des problèmes de la tuberculose, de même que des travaux d'histochimie, de bactériologie, de médecine légale et de neuropathologie. Il fut le premier à signaler la réaction d'oxydase sur la coupe tissulaire et à amener *Bingel* à mettre au point l'encéphalographie gazeuze. Il fut un chercheur et un maître éminent, de même qu'un brillant animateur de la nouvelle génération médicale, se distinguant également dans le domaine de la politique de classe et d'hygiène et constituant aujourd'hui encore un centre intellectuel dans son ancien rayon d'action.

Am 15. Juni 1880 wurde *Walter Hans Schultze* in Tokio/Japan als Sohn des Professors der Chirurgie und späteren Leiters des Städtischen Krankenhauses in Stettin, *Wilhelm Schultze*, geboren. 1898 begann er das Medizinstudium in Freiburg. Die ersten klinischen Semester verbrachte er in Berlin, wo er durch seinen Großvater, Geheimrat *Wegscheider*, in persönlichen Kontakt mit *Rudolf Virchow* kam. Diese persönlichen Begegnungen und die Vorlesungen *Virchows* gehören zu den stärksten Eindrücken, die der junge *Schultze* während seiner Studentenzeit empfing. 1903 promovierte er in Freiburg durch die Dissertation „Knochenveränderungen bei Syringomyelie" mit „magna cum laude" zum Doktor der Medizin. Seine wissenschaftliche Laufbahn als Pathologe begann er am 1. Jan. 1904 bei *Orth* in Berlin und später als 2. Assistent von *Ziegler* in Freiburg. Durch seine Arbeit „Zur Kenntnis der akuten Leukämie", in der er als erster eine akute Leukämie bei einem Kinde als Myeloblastose deutete, wurde er mit einem Male in der damaligen medizinischen Welt bekannt. Die Freude über diesen ersten Erfolg wurde jedoch getrübt durch den plötzlichen Tod seines verehrten Lehrers *Ziegler*. Gemeinsam mit *von Gierke* mußte *Schultze* das verwaiste Institut betreuen, bis am 1. August 1906 *Ludwig Aschoff* nach Freiburg kam. *Schultze*, der sich in dieser Zeit mit Untersuchungen über das Verhalten der uterinen Dezidua bei ektopischer Gravidität befaßte, wurde von *Aschoff* als Privatassistent übernommen. Später ging er nach Hamburg, wo er bei *Eugen Fränkel* die Bakteriologie erlernte und sich mit Schiffs- und Tropenkrankheiten beschäftigte. Hier entstanden u. a. seine vielbeachteten Untersuchungen zur Differentialdiagnose der menschenpathogenen Streptokokken. 1907 wurde *Schultze* von *Eduard Kaufmann* als 1. Assistent nach Göttingen geholt, wo er sich noch im gleichen Jahr mit der Arbeit „Infektionswege der Tuberkulose" für das Fach Pathologie habilitierte. Einen der glücklichsten Augenblicke seiner Göttinger Zeit erlebte *Schultze*, als ihm zum erstenmal die Oxydasereaktion (Indophenolblausynthese) am Gewebsschnitt gelungen war und er sogleich die Bedeutung dieser histochemischen Reaktion erkannte. Seine Publikationen zu diesem Thema fanden großen Widerhall bei Klinikern und Morphologen und begründeten eine bleibende Freundschaft mit *Ribbert* und *Marchand*.



Am 15. Oktober 1909 übernahm *Schultze* als Nachfolger von *Borrmann* die Leitung des Pathologischen Institutes des Herzoglichen Krankenhauses zu Braunschweig. Diese Stellung war mit einem Lehrauftrag für Bakteriologie und Hygiene an der Technischen Hochschule Braunschweig verbunden und bot den Vorteil, daß er in Göttingen weiter pathologisch-anatomische Vorlesungen halten konnte. *Schultzes* Aktivität zog bald Assistenten, Famuli und Doktoranden an — darunter auch mehrere aus seinem Geburtsland Japan. Er selbst veröffentlichte zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten, die sich mit Studien über die Oxydasereaktion, mit der Anwendung bakteriologischer Arbeitsmethoden in der Pathologie, mit der Frage des Geschwulstcharakters der Leukämien und mit interessanter Kasuistik befaßten. In einem Handbuchartikel über die Pathologie der männlichen Geschlechtsorgane wurden außer den eigenen praktischen Erfahrungen auch Originaluntersuchungen mitverwertet. 1913 wurde *Schultze* auf Vorschlag der Göttinger Fakultät zum Professor ernannt. Bei Ausbruch des 1. Weltkrieges wurde er sofort eingezogen und von 1915 bis zum Ende des Krieges als beratender Hygieniker einer Armeeabteilung eingesetzt.

1921 erging an *Schultze* der Ruf als Ordinarius für Pathologie an die Universität Rostock. Nach langwierigen Verhandlungen erwies sich, daß die Institutsverhältnisse damals in Braunschweig besser waren, und außerdem reizte *Schultze* die Bewältigung ärztlicher und gesundheitspolitischer Aufgaben, die sich ihm hier boten. Er sah seine akademische Freiheit darin, sich dort einzusetzen, wo er seine Gaben und Kräfte am besten entfalten konnte. So traf er den schwersten Entschluß seines Lebens und lehnte den Ruf nach Rostock ab. Im Lande Braunschweig war er auf seinem Fachgebiet der einzige Sachverständige, und er wurde nicht nur zu Obduktionen in die auswärtigen Krankenhäuser, sondern auch zu allen berufsgenossenschaftlichen und gerichtlichen Sektionen gerufen. Seine wöchentlichen klinisch-pathologischen Demonstrationen waren berühmt und auch von auswärtigen Kollegen geschätzt. Er veranstaltete Fortbildungskurse und hielt Vorträge in den ärztlichen Vereinigungen. Als Stadtverordnetenvorsteher setzte er die Gründung eines Städtischen Gesundheitsamtes durch. Mehr als zwei Generationen der Braunschweiger Ärzteschaft gingen als Famuli oder Assistenten durch seine Schule. Trotz dieser Vielseitigkeit dehnte er seine wissenschaftliche Arbeit auf gerichtsmedizinische und neuropathologische Themen aus.

Sein vielleicht bedeutendster Einfluß auf die moderne Medizin ist aber weitgehend unbekannt geblieben: Durch seine Untersuchungen über die Liquorräume des ZNS veranlaßte er seinen Freund, den Internisten Professor *Adolf Bingel*, zur Entwicklung der Luftenzephalographie, einer Methode, die aus der medizinischen Diagnostik nicht mehr fortzudenken ist. Seine letzten wissenschaftlichen Arbeiten widmete er der Histopathologie der Masern. 1931 wurde *Schultze* zum a. o. Professor und 1939 zum apl. o. Professor an der Technischen Hochschule Braunschweig ernannt.

Während des 2. Weltkrieges tat *Schultze* als Standortpathologe bei der Wehrmacht Dienst. Am 15. Oktober 1944 verlor er in einer Nacht sein Institut und sein persönliches Heim und damit auch alle Sammlungen und wissenschaftlichen Aufzeichnungen seines langen Forscherlebens. Trotzdem verlor er nicht den Mut. Das Institut bekam eine Notunterkunft, und sofort nach Kriegsende ging er an den Wiederaufbau des darniederliegenden Gesundheitswesens. Er wurde in die Niedersächsiche Ärztekammer berufen, war von 1945 bis 1954 Vorsitzender des Ärztevereins und bemühte sich um die ärztliche Altersversorgung. Als er am 1. Oktober 1950 sein Institut in die Hände seines Nachfolgers *Markworth* legte, konnte er auf eine 41jährige erfolgreiche Arbeit zurückblicken, und noch heute stellt er als Ehrenvorsitzender des Ärztevereins in der Braunschweiger Ärzteschaft einen geistigen Mittelpunkt dar.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. Reinhard Poche, Pathologisches Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf, Moorenstr. 5.

DK 92 Schultze, Walter Hans

VERSCHIEDENES

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Berufsgenossenschaftlichen Krankenanstalten „Bergmannsheil", Bochum (Leitender Arzt: Prof. Dr. med. *H. Bürkle de la Camp*) und aus der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses München rechts der Isar (Direktor: Prof. Dr. med. *Gg. Maurer*)

Medizinische Folgeerscheinungen der Atombombenexplosion und Anregungen für Vorsichtsmaßnahmen

(Bericht über eine Studienreise in Japan)

von H. BÜRKLE DE LA CAMP und G. MAURER

Zusammenfassung: Dieser Bericht ist das Ergebnis einer Studienreise der Verfasser durch Japan mit dem Zweck, sich über die Erfahrungen der japanischen Kollegen bei der Behandlung und Betreuung atombombengeschädigter Patienten zu informieren.

Im ersten Teil wird eine Übersicht gegeben über die Symptomatologie der Strahlenkrankheit und der Spätschäden. Zur Strahlenkrankheit werden die pathologisch-anatomischen Veränderungen an den verschiedenen Organsystemen besprochen, wobei Veränderungen an Haut, blutbildenden Organen einschließlich RES sowie endokrinen Drüsen im Vordergrund stehen. Während die Strahlenkrankheit im Verlauf der ersten Tage bis Wochen manifest wird, treten die Spätschäden nach Monaten bis Jahren auf. Dazu rechnen vor allem die Leukämie sowie Augenveränderungen (Katarakte). Bei diesen Erkrankungen hat sich eine deutliche Abhängigkeit der Erkrankungshäufigkeit von der Entfernung zum Hypozenter ergeben.

Im zweiten Teil wird das Phänomen der gehäuften Keloidbildung nach Verbrennung besprochen. Eine definitive Klärung dieses Problems ist bisher noch nicht erfolgt, jedoch erscheint es sicher, daß eine ganze Reihe von Faktoren und Mechanismen die Keloidbildung auslösen. Die Behandlung von Keloiden und Narbenkontrakturen wird diskutiert.

Abschließend regen die Verfasser die Einrichtung spezieller Behandlungszentren an und fordern eine intensive Schulung junger Chirurgen in plastischer und Wiederherstellungschirurgie.

Summary: Medical Results of the Atom Bomb Explosion and Suggestions for Protective Measures. (Report on a research journey through Japan.) This is a report on the results of a research journey through Japan to collect information about the experience of the Japanese doctors in the treatment and care of patients injured by atom bombs.

The first part gives a survey of the symptomatology of radiation sickness and late lesions. The pathological-anatomical alterations in the various organs are discussed with emphasis on the alterations in the skin, blood-building organs including the RES, and the endocrine glands. Radiation sickness becomes apparent within the first days to weeks, while the late lesions appear after months or years. Among them are leukaemia and cataract. In these diseases there is an obvious relationship between the incidence of morbidity and the distance from the hypocentre.

In the second part the phenomenon of the increased keloid formation after burns is discussed. A definite answer to this problem has not yet been given, however, it appears sure that many factors and mechanisms are responsible for the keloid changes. The treatment of keloids and scar contractures is discussed.

Finally, the authors suggest the establishment of a special treatment centre and intensive training of young surgeons in plastic and reparative surgery.

Résumé: Conséquences médicales de l'explosion de bombes atomiques et suggestions de mesures de protection. (Compte-rendu d'un voyage d'étude au Japon.) Ce compte-rendu est le résultat d'un voyage d'étude des auteurs à travers de Japon ayant pour but de s'informer des enseignements recueillis par les confrères japonais

au cours du traitement des victimes de la bombe atomique et des soins qui leur furent donnés par la suite.

La première partie donne un aperçu de la symptomatologie des radiolésions et des lésions tardives. En ce qui concerne les radiolésions, sont passées en revue les modifications anatomo-pathologiques au niveau des différents systèmes organiques, au premier plan desquelles figurent les modifications au niveau de l'épiderme, des organes hématopoïétiques, y compris le système réticulo-endothélial et les glandes endocrines. Alors que la radiolésion se manifeste dans un délai allant des premiers jours à des semaines, les lésions tardives apparaissent au bout de mois, voire des années. En font partie surtout la leucémie et des modifications oculaires (cataractes). Dans le cas de ces affections s'est révélée une très nette dépendance de la fréquence de l'affection de l'éloignement de l'hypocentre.

Dans le seconde partie, les auteurs discutent le phénomène de la formation massive de chéloïdes après brûlure. Une élucidation définitive de ce problème n'a pas encore été réalisée, mais il semble certain que toute une série de facteurs et de mécanismes préside à la formation des chéloïdes. Le traitement des chéloïdes et des contractions cicatricielles fait l'objet d'une discussion.

Finalement, les auteurs suggèrent l'organisation de centres de traitement spéciaux et réclament la formation intensive de jeunes praticiens de chirurgie plastique et réparatrice.

Nachdem acht deutsche Strahlenschutzärzte (1957 und 1958) im Auftrag des Bundesministeriums für Atomkernenergie und Wasserwirtschaft Studienaufenthalte in Japan durchführten, übertrug dasselbe Ministerium im Frühjahr 1960 zwei Chirurgen (den beiden Verfassern) und einem in Fragen der Krankenhaus-Organisation sehr erfahrenen Krankenhausreferenten (Stadtrat Dr. *E. Hamm*, München) die Aufgabe, sich über die Erfahrungen der japanischen Kollegen bei der Behandlung und Betreuung atombombengeschädigter Patienten, insbesondere der Verbrennungsverletzten, zu informieren.

Die **Hiroschima-Atombombe** (1 kg von U 235) explodierte am 6. August 1945 um 8.15 Uhr vormittags in einer Höhe von etwa 580 Meter. Von den rund 400 000 Menschen in der Stadt (Einwohner und Soldaten) fanden etwa 240 000 den Tod*). Unmittelbar nach der Explosion begannen japanische Ärzte ihre Beobachtungen an den Scharen von Patienten zu machen, die zu den Hilfsstationen strömten. Ungefähr 48 Stunden später erreichten die von den wissenschaftlichen Zentren in Tokio, Kyoto, Osaka, Okayama und Kyuschu entsandten Hilfs- und Untersuchungsgruppen die chaotische Stadt. Ihre hervorragende Arbeit wurde etwa einen Monat später durch die amerikanische *Joint Commission* (aus Heer und Marine) unterstützt und aufbauend auf den bisherigen japanischen Ergebnissen wurden weitere Forschungsarbeiten durchgeführt. Im November 1946 wurde auf Weisung des Präsidenten der USA die *Atomic Bomb Casualty Commission* (ABCC) mit militärischem und zivilem Personal gegründet und durch Beschluß des Kongresses im April 1947 auch bestätigt, wobei die Kostendeckung im wesentlichen durch die *US Atomic Energy Commission* (AEC) erfolgt. Als Gemeinschaftsunternehmen der *National Academy of Science National Council* in Washington D.C., USA, und des *Nationalen Institutes für Gesundheit im japanischen Sozialministerium* wird von der ABCC eine großzügige medizinische und biologische Erforschung und Untersuchung der Strahleneinwirkung auf den Menschen auf sämtlichen einschlägigen Gebieten (Innere Medizin, Pädiatrie, Pathologie, Genetik, Ophthalmologie) in einem neu errichteten Institut mit allen modernen Hilfsmitteln und Laboratorien durchgeführt.

Die stationäre Untersuchung und Behandlung der Opfer der Atombombe erfolgt im *Japanese Red Cross Hiroshima Atomic Bomb Victims Hospital*, das erst 1957 aus den Resten des alten, nur teilweise zerstörten Krankenhauses wiedererstellt wurde. Insgesamt war reichlich Gelegenheit geboten, sich bei Visiten, Besichtigungen, Besprechungen, im persönlichen Gedankenaustausch und durch das Studium des außerordentlich umfangreichen Schrifttums über die von den Japanern gesammelten Erfahrungen und Erkenntnisse zu unterrichten.

I. Strahlenkrankheit und Spätschäden

Es interessieren auf Grund der Erfahrungen in Japan
1. die akute Form der Strahlenkrankheit,
2. die subakute Form der Strahlenkrankheit und
3. die Spätschäden.

*) Im Begleitbuch des „Peace-Memorial-Museum Hiroschima" wird diese Zahl von *Schogo Nagaoka* genannt, wahrscheinlich liegt sie aber zu hoch.

Über **die akute Form** können begreiflicherweise die Erfahrungen nur sehr gering sein, weil diese Patienten ihren Verletzungen und ihren Verbrennungen erlagen, ohne daß sie einer gezielten Diagnostik unterzogen werden konnten. Es handelte sich dabei in der Regel um solche Menschen, die von der Strahlung innerhalb des 1300-Meter-Umkreises vom Hypozenter getroffen wurden.

Ganz anders war die **subakute Form** der Strahlenkrankheit („Atomkrankheit" der Laien), die von Klinikern und Pathologen sehr eingehenden Untersuchungen unterzogen wurde, so daß sich hier auf Grund des außerordentlich umfangreichen Schrifttums ein ziemlich abgerundetes Bild der Symptomatologie geben läßt. *Hachiya u. a.* unterscheiden eine schwere, meist tödlich ausgehende subakute „Form A" mit sofort nach der Strahlung einsetzenden Erscheinungen von einer etwas günstiger verlaufenden subakuten „Form B", bei welcher nach der Strahleneinwirkung 2 bis 3 Wochen Arbeitsfähigkeit besteht und hinweisende Erscheinungen fehlen, bis sich dann schließlich auch die Symptome der Verlaufsform A einstellen.

Eine Zusammenstellung der wesentlichen krankhaften Veränderungen bei der subakuten Verlaufsform der Strahlenkrankheit, hervorgerufen durch eine Körperbestrahlung zwischen 400 und 500 r, ergibt etwa folgendes Bild:

1. Haut: Vakuolige Degeneration der Zellen im Stratum germinativum — gelegentlich Nekrosen bis in die Koriumschicht unter nekrotischer Mitbeteiligung von Arterien- und Venenwänden — häufig Hyperämie der Papillarzone, subkutane Blutungen und phlegmonöse Veränderungen — Schwund der Talg- und Schweißdrüsen. Enthaarte Kopfhaut (Haarausfall innerhalb 2—3 Wochen!) zeigt Atrophie der Haarwurzeln und vakuolige Degeneration in den Zellen der äußeren Scheide. Im Bindegewebe sind zwischen den Bindegewebsfasern Fibrinansammlung und bei hochgradiger Schädigung ein Schwund der elastischen Fasern feststellbar. Das fast völlige Verschwinden der elastischen Fasern hat vielleicht eine Bedeutung für die Entstehung der hochgradigen Narben-Keloide nach Atombombenverletzungen, worüber unten noch berichtet wird.

2. Knochenmark, Blut: Schwund der myeloischen Zellen (Aplasie mit Vermehrung der Retikulumzellen und der Plasmazellen) — Abnahme der Erythroblasten und Megakaryozyten, allgemeine Blutungsneigung. Häufige Todesursache: Agranulozytose mit den bekannten Begleiterscheinungen (Abszesse, Phlegmonen, Allgemeininfektion).

3. Milz: Atrophie der Lymphfollikel — Hyperämie der Sinus — Blutungen in die Pulpastränge. Später starke Hämosiderinablagerung.

4. Lymphknoten: Sinus-Blutungen — Erythrophagie — später polymorphe Zellproliferation und Lymphozyten-Regeneration — ebenfalls Hämosiderinablagerung.

5. Leber: Leberzellen-Pyknose — Atrophie der *Kupffer*schen Sternzellen — später Formunregelmäßigkeiten der Leberzellen (Regeneration?).

6. Niere: Verminderung der Glomeruluskerne — Blutungen in *Bowmansche* Kapsel — später Kanälchen-Dilatation und manchmal trübe Schwellung mit verstreut atrophischen Herden.

7. Magen-Darm-Kanal: Schleimhautblutungen — pseudomembranös-nekrotische Entzündung in Ösophagus, Magen und Dickdarm — speziell im Magen: Epithelmitosen, Hauptzellen-Atrophie, Belegzellen-Rarefizierung.

8. Lunge: Auf Lappen bzw. Läppchen begrenzte intra-alveoläre Blutungen und hämorrhagische Infarkte — Lungenödem mit Atelektasen — später bakterielle Infektion der Hämorrhagien (Lungenabszeß, Lungengangrän).

9. Herz-Gefäße: Gelegentlich miliare Fibrose im Herzmuskel und an der Mesaorta — Plasmazellen-Infiltration in die Adventitia.

10. Endokrine Drüsen:

a) Nebenniere: Atrophie der Zona glomerulosa — vakuolige Degeneration der adrenalen Markzellen.

b) Hypophyse: Vakuolige Degeneration der basophilen Zellen der Adenohypophyse — Vermehrung der eosinophilen Zellen und der Hauptzellen. (Hypophysen-Veränderungen können auch Folge von Verbrennungen bzw. anderen Körperschäden sein.)

c) Schilddrüse: Vakuolenbildung in der Kolloidsubstanz — Abflachung des Drüsenepithels.

d) Hoden: Schwund der Spermatogonien in den Tubuli contorti — starke Verminderung der Spermatozyten, Spermatiden und Spermien — Unterbrechung der Zell-Reifung — Oligospermie — Azoospermie (Normospermie nach 2—3 Jahren).

e) Ovarien: Verminderung und vakuolige Degeneration der Primordialfollikel — 70% Amenorrhoe bzw. Dysmenorrhoe. — Mehr Fehl-, Früh-, Totgeburten bei bestrahlten Müttern als bei gesunder Kontrollgruppe; dabei 10mal häufiger Mißbildungen bei Spontanaborten, 5mal häufiger Mißbildungen bei reifen Totgeburten.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich zwar die subakute Verlaufsform der Strahlenkrankheit in zahlreichen Veränderungen kundgibt, daß es sich dabei jedoch keineswegs um spezifische Äußerungen handelt. Man darf aus differentialdiagnostischen Erwägungen nicht vergessen, daß in Japan das schwere Strahlentrauma eingewirkt hat auf eine durch Kriegsereignisse geschwächte Bevölkerung, die an Unterernährung, Eiweißmangelzuständen, gastrointestinalen Infekten (Dysenterie, Typhus, Salmonellosen), Verwurmung und unter allen körperlichen und seelischen Belastungen nach langen Kriegsjahren litt. Aus diesen Tatsachen wird auch die auffallend unterschiedliche Einschätzung von Strahlenschäden einerseits von den Japanern, andererseits von den Amerikanern erklärlich. Nach einem japanischen Versorgungsgesetz aus dem Jahre 1957 gelten in Hiroschima als exponiert alle Personen, die sich während der Explosion 10 km innerhalb vom Nullpunkt befanden und sie haben bei Folgezuständen Anspruch auf freie Behandlung.

Als Leitsymptome werten die Japaner Fieber, Durchfälle, Haarausfall, Petechien, Halsschmerzen und allgemeine Schwäche.

Die Amerikaner erkennen dagegen als Strahlensyndrom nur an: Haarausfall, Veränderungen im Mund und Rachenraum, Hämorrhagien, aber nur innerhalb von zwei Monaten nach der Explosion. Fieber und Durchfälle werden nicht anerkannt. Als Bestrahlungsgrenze lassen die Amerikaner nur eine Entfernung bis 2,5 km vom Nullpunkt gelten.

Es hat den Anschein, daß die Wahrheit hinsichtlich des ursächlichen Zusammenhangs der Strahlenschäden etwa in der Mitte zwischen den niedrig dargestellten Zahlen der ABCC und den auffallend hoch berichteten Krankheitsziffern der japanischen Ärzte zu suchen sein wird.

Schließlich interessieren Art und Umfang der **Spätschäden**, über die eine Gruppe von 20 japanischen Wissenschaftlern aus allen Zweigen der Medizin, Physik und Chemie (Hiroshima Research Group of A-Bomb Casualty) im August 1958 zusammenfassend berichtete.

1. Blutveränderungen:

a) Leukämien:

Häufigkeit der Leukämie nach Atombomben-Bestrahlung in Hiroschima entsprechend der Entfernung vom Hypozenter (1957)

Entfernung vom Nullpunkt	weniger als 2000 m	mehr als 2000 m
Zahl der Fälle	110	29
Zahl der Überlebenden nach der Explosion	30 998	67 267

Unter Zugrundelegung dieser Zahlen ergibt sich, daß die Leukämiehäufigkeit innerhalb der 2000-Meter-Grenze 18mal und außerhalb der 2000-Meter-Grenze 2,2mal so hoch ist, wie das mittlere Leukämie-Vorkommen im übrigen Japan.

Todesfälle und Todesrate der Leukämie in Hiroschima

Jahr	Gesamtfälle Zahl	Gesamtfälle pro 100 000	Bestrahlte Fälle Zahl	Bestrahlte Fälle pro 100 000	Mittel für übriges Japan pro 100 000
1946	2	1,17	1	0,58	
1947	4	1,79	3	1,35	1,08
1948	6	2,43	5	2,03	1,19
1949	15	5,71	8	3,04	1,36
1950	13	4,55	11	3,85	1,47
1951	13	4,27	11	3,62	1,58
1952	16	4,96	13	4,04	1,67
1953	25	7,19	15	4,42	1,92
1954	11	3,04	9	2,49	2,11
1955	21	5,82	14	3,88	2,28
1956	27	7,91	20	5,84	
1957	19	4,97	15	3,92	

Leukämie-Todesfälle in Hiroschima 1946—1957

	Gesamtfälle	Bestrahlte Fälle	Übriges Japan
Todesfälle	172	125	
pro 100 000 jährlich	4,51	3,04	1,62

Demnach ist die Todesrate für Leukämie von bestrahlten Personen in Hiroschima doppelt so hoch wie im übrigen Japan.

Überwiegend finden sich die bekannten Bilder der myeloischen Leukämie in akuter und chronischer Form ohne Abweichung vom charakteristischen Bild.

b) Anämien: Der 1958 veröffentlichte Bericht enthält die Feststellung, daß zwischen Bestrahlten und Kontrollpersonen kein Unterschied mehr im roten Blutbild festzustellen war. Allerdings wurde früher von *Hibino, Kawakita, Kikuchi, Miyata* und *Watanaba* über hyperchrome, makrozytäre Anämien berichtet, die sie mit einer Knochenmarksschädigung durch Strahleneinwirkung in Zusammenhang bringen.

c) Leukopenien: Leukopenien wurden einen Monat nach dem Strahlenschaden vielfach festgestellt, jedoch nur für die Dauer einiger Monate. *Tomonaga u. a.* sind der Ansicht, daß mittlerweile eine Normalisierung des weißen Blut-

bildes eingetreten sei. Nach Ansicht der ABCC bestehen keine Unterschiede mehr in den Leukozytenzahlen zwischen Exponierten und Kontrollpersonen, wobei nicht zu übersehen ist, daß eine Leukozytenzahl von 3500 in Japan noch innerhalb des Normbereiches liegt.

Bei den von *Miyata, Kikuchi u. a.* beschriebenen Leukopenien nach 10 Jahren, die als Spätschäden bei einer Hypoplasie des Knochenmarks aufgefaßt werden, dürfte es sich wohl um Ausnahmefälle handeln.

d) Bezüglich der Thrombozytopenien ist auf die Ergebnisse von *Wald* (ABCC) zu verweisen, der Thrombozytenzahlen und Koagulationsteste normal fand. Auch hinsichtlich der aplastischen Anämien lassen sich bei dem geringen Krankengut keine Angaben hinsichtlich der Strahlengenese machen.

2. Augenveränderungen:

Katarakte als Strahlenspätschäden zeigen eine klare Abhängigkeit von der Entfernung zum Hypozenter. *Sinskey* fand in 47% Linsentrübungen innerhalb 1800 m, *Masuda* 48% innerhalb von 2000 m, 20% innerhalb 2000 und 3000 m, 5% innerhalb 3000 und 4000 m und darüber 0%. Unter 52 Patienten mit völligem Haarausfall wiesen 47 Katarakte auf!

Masuda kommt in dem zusammenfassenden Bericht im Juli 1958 zu dem Schluß, daß „noch viele Studien durchzuführen sind zur Klärung des Fortschreitens der Strahlungskatarakte, der Beziehung zwischen Strahlungskatarakten und senilen Katarakten und hinsichtlich der Ergebnisse experimenteller Strahlenkatarakte im Vergleich zu den Neutron-Katarakten".

3. Geschwulstwachstum:

Hinsichtlich der Vermutungen, daß Karzinome der Haut, des Magens, der Schilddrüse, der Lungen bei Strahlenexponierten gehäuft vorkommen, läßt sich kein schlüssiger Beweis führen.

Ischida registriert für Hiroschima systematisch die Tumorfälle, ohne bisher eine Erhöhung der Tumorrate gefunden zu haben.

Murphy und *Yasuda* gaben 1958 bekannt, daß sie bei 535 Fällen von Magenkarzinom, das in Japan ohnehin an erster Stelle steht, keine Beziehung zum Strahleneffekt fanden. Auch hinsichtlich Lokalisation und Histologie zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Exponierten und den Kontrollen.

Bezüglich der Strahlengenese einer Reihe (etwa 10) von Retikulozellsarkomen läßt sich noch kein abschließendes Urteil geben.

Jedenfalls wird man gerade hinsichtlich der strahlenbedingten Tumorentstehung — deren Studium bei intensiver Ganzkörperbestrahlung des Menschen bisher noch nie möglich war — weiterhin sehr exakte Untersuchungen und statistische Vergleiche anstellen müssen.

4. Übrige Spätschäden:

In welchem Umfang und in welchem Grad Herz- und Lebererkrankungen, Allergien (Asthma bronchiale, Urtikaria), vegetative Störungen als Strahlenspätschäden aufzufassen sind, ist keineswegs erwiesen. Auch die eingehenden pädiatrischen und gynäkologischen Nachforschungen ergaben keine sicheren Spätschäden. Die genetischen Fragen sind erst in späteren Nachkommengenerationen zu beurteilen.

Erfreulicherweise darf die weit überwiegende Mehrzahl der exponierten Überlebenden in Hiroschima und Nagasaki als genesen und leistungsfähig gelten. Für die subjektiven Beschwerden (Ermüdbarkeit, geschwächte Abwehrkraft gegen Infekte, Gleichgültigkeit) einer kleinen Anzahl besteht wohl der von *Tsuzuki* geprägte Begriff der „chronischen Atombombenkrankheit" zu Recht.

Für einen gewissen Teil der Exponierten gilt sicherlich die Vermutung von *Miyata*, daß „ein Defekt der Lebenskraft mit fehlenden Reserven als funktionelle Organstörung auf Grund der Bestrahlung gegeben ist".

II. Verbrennungen - Keloidbildung

Aus fachlich-chirurgischen Gründen waren wir natürlich einerseits an den Verbrennungen und andererseits an der Tatsache sehr interessiert, daß bei Verbrennungen sowohl durch den Hitzeblitz der Bombe als auch bei sekundär entstandenen Brandwunden eine deutliche Häufung von ausgedehnten Narbenkeloiden beobachtet wurde.

Bezüglich der Häufigkeit von **Brandwunden** bei den Überlebenden — in der Überzahl durch den Hitzeblitz direkt — im Verhältnis zur Entfernung vom Hypozenter gibt *Hatano* folgende Übersicht:

0—0,5 km	0%	Die geringen Prozentsätze werden durch die niedere Zahl der Überlebenden in diesem Bereich erklärt
0,6—1,0 km	14,8%	
1,1—1,5 km	60,8%	
1,6—2,0 km	85,0%	
2,1—2,5 km	72,8%	
2,6—3,0 km	26,9%	
3,1—3,5 km	11,1%	
3,6—4,0 km	0%	

Bei einer Gesamtzahl von 709 Fällen fand *Hatano* hinsichtlich der verbrannten Körperbezirke folgende Häufigkeit:

Hand	71,3%	Brust	32,0%
Gesicht	69,9%	Bein	31,0%
Unterarm	64,8%	Fuß	26,3%
Nacken	46,8%	Lende	19,7%
Oberarm und Schulter	46,6%	übrige Körperteile unter	10%

Über die Häufigkeit von Verbrennungen bei Überlebenden gibt ein Bericht von *Tsuzuki* (Behandlungsgruppe der Tokio-Imperial-Universität vom Oktober bis Dezember 1945 in Hiroschima tätig) Aufschluß:

Untersuchte Personen	5120
Personen mit traumatischen Schädigungen	2379 (46,4%)
Personen mit Verbrennungen	1881 (36,7%)
Patienten mit „Strahlenerkrankung"	909 (17,8%)
Patienten mit Verbrennung und „Strahlenerkrankung"	399 (7,8%)

Für die Heilungszeit der Verbrennungen geben *Hatano u. a.* an, daß 82,2% innerhalb 3 Monaten nach der Strahleneinwirkung heilten, während 100% der Verbrennungen, die in größerer Entfernung (3,1 bis 4 km) vom Hypozenter entstanden, innerhalb 2 Monaten zur Abheilung kamen. Insgesamt heilten 94% der Brandwunden mit verbleibenden Narben innerhalb von 6 Monaten. *Hatano* berichtet weiterhin, daß zunächst eine ungewöhnlich hohe Zahl (60—70%) von Narbenkeloiden nach Verbrennungen auftraten.

Tsuzuki und *Block* geben 1948 über **Keloidbildung** nach Atombomben-Bestrahlung folgendes an:

1. Nach Strahleneinwirkung wurde eine verhältnismäßig hohe Zahl von Keloiden bei Brandwunden beobachtet, jedoch kann noch nicht abschließend beurteilt werden, ob die Keloidbildung charakteristisch ist für die Atombombenverletzung.

2. Einen histologischen Unterschied zwischen Keloid und hyperplastischer Narbe zu finden, ist schwierig. Das einzige Unterscheidungsmerkmal ist der Reichtum an kollagenen Fasern.

3. Es wird angenommen daß die Keloidbildung bei ausreichender Versorgung der Wunde und des Patienten hätte vermindert werden können.

Wells und *Tsukifuji* (1952) teilen mit, daß die Narbenerhebungen sich nach zwei Jahren zu kontrahieren begannen und in $^2/_3$ der Fälle Keloide bzw. Narbenerhebungen nach 4 Jahren verschwanden. Diese beiden Autoren sind auch der Meinung, daß die Keloidbildung nicht direkt durch die Atombombeneinwirkung verursacht sei, sondern durch die verzögerte Heilung auf Grund der Unterernährung und mangelhafter Wundversorgung im Frühstadium und daß frühzeitige Hautübertragung in vielen Fällen die Keloidbildung verhindert hätte.

Der Pathologe *Tamagawa* und der Chirurg *Schirabe* vertreten die Ansicht, daß die Keloidbildung durch eine Diathese zustande käme, die sich durch die Bestrahlung der Organe des Körpers, vornehmlich der endokrinen Drüsen, entwickelte. Auf Grund der Untersuchung von 420 Fällen nimmt *Tamagawa* an, daß die strahlenbedingte Schädigung der kleinen Blutgefäße zu einer Störung im Regenerationsmechanismus und damit zur Keloidbildung führt.

Nach dem histologischen Bild dürfte die Entzündung in der Keloidentstehung nur eine geringe Rolle spielen, da Rundzellen kaum vorhanden sind. Im subkutanen Bindegewebe fehlen — mit Ausnahme von geringen Resten um die Schweißdrüsen — die elastischen Fasern völlig. Zwischen den Bindegewebesträngen sprossen Blutkapillaren, und um diese finden sich wiederum ödematöse Zwischenräume.

Harada beobachtete nach Hauttransplantationen bei Atombomben-Verbrennungen in 11% (91 Fälle), dagegen bei gewöhnlichen Verbrennungen nur in 1,8% (56 Fälle) stärkere Keloidbildung. Nachdem diese Operationen erst 10 Jahre nach der Explosion ausgeführt wurden, schließt er daraus auf eine „schlummernde Keloid-Diathese".

Aus den Mitteilungen fast aller Autoren läßt sich zwar die Annahme eines kausalen Zusammenhangs mit der grossen Hitze beim Atomblitz und der Radioaktivität entnehmen, jedoch fehlen durchweg überzeugende Erklärungen für den Wirkungsmechanismus der Radioaktivität bei der Keloidentstehung.

„Zweifellos ist die Entstehung der Keloide ein plurikausales Geschehen, in dem die große Hitze, neben der Radioaktivität und der Verschmutzung mit den die Bindegewebswucherung begünstigenden Substanzen auf der Grundlage der je nach Rasse und Geschlecht unterschiedlichen Disposition — Neger, Asiaten und Frauen aller Rassen sollen stärker zum Keloid neigen —, im Verein mit der veränderten neurohumoralen Reaktionsweise eine Rolle spielen." *(Gomer)*

Die Behandlung der Brandwunden erfolgte 1945 durchweg ohne Hauttransplantation, was bei der völlig überraschenden Explosion der Atombombe auch nur zu erklärlich ist.

Okamoto und *Katsube* haben 1946/47 Hautübertragungen bei 100 Fällen von Keloiden und Narbenkontrakturen durchgeführt, wobei sie zwar zunächst in 60% gute Ergebnisse erzielten, jedoch stellten sich bald wieder die Keloid-Rezidive ein, so daß 1947 die operative Behandlung abgebrochen wurde. Alle japanischen Chirurgen warnen heute wegen der Rezidivgefahr vor zu frühen Operationen und empfehlen eine Wartezeit von 5—6 Jahren, um so mehr als sogar noch nach 6 und 8 Jahren eine Umwandlung der Keloide in weiches Narbengewebe beobachtet wurde. Freilich wird sich wegen der Gefahr der Narbenkontraktur diese Forderung nicht immer erfüllen lassen!

Harada empfiehlt jetzt nach verschiedenen unbefriedigenden Versuchen (Operation und Nachbestrahlung, Operation und Vorbestrahlung) drei Tage vor der Operation eine Strahlendosis (200 r, 150 kV, Cu 0,5 mm, Al 1,0 mm, 50 cm, 2 mA), Einspritzung von Hydrocortison zwischen Transplantationsfläche und Lappen während der Operation und ab 4. postoperativen Tag orale Cortison-Verabreichung für zwei Wochen. Die orale Gabe wird nach einer Woche Pause nochmals für zwei Wochen wiederholt. Werden einen Monat später Rand-Keloide beobachtet, so wird in genannter Dosierung nochmals eine Röntgenbestrahlung durchgeführt.

III. Anregungen

Sosehr jeder vernünftige Deutsche von dem Gedanken erfüllt ist, daß alles aufgeboten werden muß, einen Krieg zu verhindern und die Menschheit vor der unberechenbaren Vernichtungskraft der grausamen A- und H-Bomben zu bewahren, so müssen doch die verheerenden Auswirkungen der Bomben von 1945 in Hiroschima und Nagasaki und die höchst bedauerliche Entwicklung, die thermonukleare Waffen mittlerweile zum Megatonnenformat leider genommen haben, beachtet werden.

„Bei allen Zweifeln, ob solch fürchterliche Waffen, wie A- und H-Bomben, auch verwendet werden, muß bedacht werden, daß dies bereits zweimal geschehen ist. So wie die bisherigen Entdeckungen einschließlich Atomkernenergie zwangsläufige Folge einer einmal begonnenen Entwicklung sind, werden noch weitere Entdeckungen mit sehr wahrscheinlich noch fürchterlicheren Mißbrauchsmöglichkeiten kommen." Diese Worte des Münchner Physikers *Walter Gerlach* sind uns Ärzten eine Mahnung, denn die Folgen einer Bombardierung sind auf medizinischem Gebiet um so katastrophaler, je weniger Vorbereitungen getroffen wurden.

Es soll nicht Zweck dieses Aufsatzes sein, solche vorbereitenden Vorsichtsmaßnahmen eingehend zu diskutieren; aber einige Anregungen seien gegeben, um diese Probleme in einem geeigneten Kreis verantwortungsbewußter Ärzte (Chirurgen, Internisten, Strahlenschutzärzte, Krankenhausorganisatoren) unter Führung der zuständigen Ministerien nicht nur theoretisch zu erörtern, sondern auch praktisch zu lösen.

Alle Ärzte müssen über die Strahlenwirkung, die Früh- und Spätschäden, die Vorbeugung und Behandlung weitaus besser unterrichtet werden, als das bisher der Fall war. Internisten, Hämatologen und Chirurgen haben darüber hinaus noch besondere Ausbildungen auf ihrem Fachgebiet zu erfahren. Physiker und Radiologen sollten auf allen Kongressen und Fortbildungslehrgängen Gelegenheit zu Vorträgen haben, damit möglichst schnell ein großer Kreis Interesse an diesen Fragen gewinnt.

Über die Frühbehandlung der Strahlenschädigung müssen einheitliche Richtlinien herausgegeben werden. Schon bei der Behandlung der gewöhnlichen Verbrennungsschäden ist die Uneinheitlichkeit der ersten Behandlungsmaßnahmen noch immer folgenschwer. Bei den Strahlenschädigungen darf nicht jeder nach Gutdünken behandeln, daher müssen Richtlinien zur einheitlichen Behandlung vorliegen.

Amerika und England beispielsweise haben eine Reihe vorbildlicher **Verbrennungszentren,** in welchen nicht nur den Patienten alle Errungenschaften moderner Behandlung von Brandwunden zugute kommen, sondern auch eine ausgezeichnete einheitliche Schulung von Ärzten und Schwestern für die Betreuung Verbrannter laufend erfolgen kann. Wäre es nicht angezeigt, auch in Deutschland solche Zentren systematisch zu fördern, wobei freilich dem sehr großen Bedarf an Pflegepersonal auch Rechnung getragen werden muß?

Da für den Ernstfall solche Zentren den Erfordernissen entsprechend beweglich errichtet werden müssen, sind diese Planungen von ausschlaggebendem Wert.

Auch die **plastische Chirurgie** wird in Deutschland — von wenigen Stellen im Bundesgebiet abgesehen — als Sondergebiet viel zu stiefmütterlich behandelt. Es sind weit mehr junge Chirurgen in plastischer und Wiederherstellungs-Chirurgie zu schulen, als das unter den derzeitigen Gegebenheiten geschieht. Wer plastische Chirurgie betreibt, muß chirurgische Vollausbildung haben (Facharzt für Chirurgie)! Auch die Verbrennungs-Behandlung gehört — wie jede Wund- und Verletzungsbehandlung — zu den Aufgaben des Chirurgen!

Die Errichtung einer Hautbank gehört ebenfalls zu diesen Erfordernissen. — Die **Dezentralisation von Blutbanken** ist wichtig! Bestrebungen, sie möglichst zu zentralisieren, sind unverständlich.

Den wenigen in deutschen Krankenanstalten vorhandenen **Reanimationszentren** mit entsprechend erfahrenen Ärzten, hierfür geschultem Personal mit all den vielseitigen Hilfsmitteln (eingehende Überwachung der Atmung, apparative Beatmung, künstliche Temperaturregelung, allgemeine und vegetative Dämpfung, Regelung des Wasser-Elektrolythaushaltes, zweckmäßige Lagerung, Pflege und Ernährung des Patienten) fällt schließlich die Aufgabe zu, möglichst viele Ärzte in diesen schwierigen Behandlungsmaßnahmen zu unterweisen.

Hiermit sollte nur stichwortartig die Vielfalt der Aufgaben angedeutet werden, die — ebenso wie eine Reihe krankenhausorganisatorischer Fragen — zu lösen sind, wenn sich die Ärzte den Vorwurf ersparen wollen, durch ihre Untätigkeit dem Schicksal freien Lauf gewährt zu haben.

Möchten doch die 200 Jahre alten Worte von *Montesquieu* auch heute noch ihre volle Gültigkeit behalten:

„Du glaubst, daß man noch grausamere Zerstörungsarten erfinden könne, als sie jetzt üblich sind? Nein: wenn eine so verhängnisvolle Erfindung offenbar würde, so würde sie bald durch das Menschengeschlecht abgelehnt werden und die einmütige Zustimmung der Völker würde eine solche Erkenntnis begraben."

Schrifttum*: Beck, H. R. u. Melching, H. J.: Med. Klin., 54 (1959), S. 83. — Block u. Tsuzuki: Amer. J. Surg., 125 (1948), S. 417—434. — Gerlach: „Geist und Zeit" (1959), 5, S. 25 (Progress-Verlag, Düsseldorf). — Gomer: Strahlentherapie, 108 (1959), 4, S. 617. — Gomer: Strahlentherapie, 108 (1959), 4, S. 634. — Hachiya: Hiroshima Diary, Avon Publications, Inc., New York. — Harada: J. Hiroshima Med. Ass., 11 (1958), S. 345. — Hatano: Reports of Atomic Bomb Casualties (in Japanese), 1 (1953), S. 601, S. 621. — Hiroshima Research Group of A-Bomb-Casualty (20 Autoren): Physical and Medical Effects of the Atomic Bomb in Hiroshima (1958). — Jensen: Strahlentherapie, 108 (1959), 4, S. 609. — Keim: Strahlentherapie, 108 (1959), 4, S. 602. — Kikuchi, Abstracts of 8th Symposium in Investigation Group of A-Bomb Casuality Research (1956). — Lewis u. Patterson: Amer. J. Surg., 98 (1959), S. 12. — Masuda: The 7th Hiroshima Med. Associat. (1955). — Melching, H. J.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1345. — Miyata: Acta haemat. jap.,- 20, Suppl. (1957), S. 201—209. — Murphy u. Yasuda: Amer. J. Path., 34 (1958), S. 531—542. — Sinskey: Amer. J. Ophthal., 39 (1955), S. 3. — Tomonaga: Acta haemat. jap., 20, Suppl. (1957), S. 176—188. — Tsuzuki: Scientific Report of Researches on Casuality of Atomic Bomb. Summary Edition, Jap. Soc. for Promotion of Science (1951). — Wald: Blood, 13 (1958), S. 757—762. — Watanabe: Abstr. the Sec. Atom. Energy Symp. (1958), S. 167, Science Council of Japan, Tokyo, Japan. — Wittenzellner: Strahlentherapie, 108 (1959), 4, S. 585.

*) Vgl. hierzu auch die in der Münch. med. Wschr. erschienenen Arbeiten: *P. Allweiss-Alvet:* Arzt in einem Atomkrieg (1950), Nr. 17/18, Sp. 705—714; *M. Tsuzuki:* Erfahrungen über radioaktive Schädigungen der japanischen Fischer durch Bikini-Asche (1955), 31, S. 988—994 und *J. Schunk:* Vorbeugung und Hilfeleistung bei nuklearen Katastrophen (1958), 50, S. 1968—1972. (Schriftl.)

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. H. Bürkle de la Camp, Bochum, Krankenanstalt Bergmannsheil, und Prof. Dr. med. Gg. Maurer, München 8, Krhs. r. d. I., Chir. Abtl.

DK 616 - 02 : 662.21 : 623.454.92 (52)

AUSSPRACHE

Versuche zur Beeinflussung maligner Tumoren beim Menschen

(Bemerkungen zu der Arbeit von *E. Schliephake* in Nr. 42 vom 14. 10. 1960)

von K. POHLANDT

Jeder Versuch zur Verbesserung des Schicksals solcher Krebskranker, die z. Z. als unheilbar angesehen werden müssen, ist zu begrüßen. Freilich heißt es in *Faust* nicht ganz zu Unrecht: „...Hier war die Arzenei, die Patienten starben, und Keiner fragte, wer genas!" Diese Sorge braucht man sich bei der von *Schliephake* geübten und vorgeschlagenen, selbst über Monate und im Erfolgsfalle über Jahre auszudehnenden Kurzwellenbehandlung der Hypophyse bei malignen Tumoren wohl nicht zu machen. Naheliegenden kritischen Einwänden gegen die histologisch nicht gesicherten seiner Fälle beugt der Autor damit vor, daß er von einer „hohen Wahrscheinlichkeit der Diagnose" spricht und es für mindestens unwahrscheinlich hält, daß bei seinen Kurzwellenerfolgen „so viele Fälle ähnlicher Art zusammengekommen sein sollten und daß bei ihnen allen eine Fehldiagnose gestellt worden wäre". Das soll zugegeben sein, und *Schl.* könnte sich mit so eindrucksvollen Krankengeschichten wie z. B. denen seiner Fälle Nr. 4, 5, 6, 17 begnügen, um zur Nachprüfung und Nacheiferung mit dieser leicht und ungefährlich durchzuführenden Methode der Therapie sonst verloren zu gebender Kranker anzuspornen. Bedauerlich dagegen, weil für den vom Autor angestrebten Zweck höchstens schädlich, ist die Erwähnung von Fällen wie seiner Nr. 8 und Nr. 11, deren Krankengeschichten durch Beifügung von Röntgenbildern des Magens illustriert werden. Diese geben mir Anlaß zu einigen grundsätzlichen Bemerkungen, gerade weil sie von vielen Lesern vielleicht als willkommene „Beweise" der Leistungsfähigkeit der Kurzwellentherapie hingenommen werden könnten, und zwar irrtümlich. Die Belegung therapeutischer Erfolge mit Röntgenbildern „vor und nach der Behandlung" ist beliebt, weil anschaulich. Es gibt jedoch für derartige Demonstrationen eine unerläßliche Vorbedingung, und gegen ebendiese wurde von jeher gern verstoßen: Kontrollbilder müssen unter völlig gleichen Bedingungen wie die früheren aufgenommen sein, wenn sie überhaupt irgend etwas besagen sollen! Kleine Verschiedenheiten der Darstellung durch Veränderung technischer Bedingungen (Strahlengang, Strahlenhärte, Belichtungszeit, Entwicklung) können ebenso wie Differenz der Körperhaltung und — bei Hohlorganen — Grad der Kontrastfüllung zu Röntgenbildern führen, die überhaupt nicht ernstlich mit früher aufgenommenen verglichen werden können und dürfen. Ein bekanntes und lehrreiches Beispiel hierfür geben einige frühere Veröffentlichungen, in denen der Nutzen einer bei der Periarthritis humero-scapularis *Duplay* eingeschlagenen Therapie durch Röntgenbilder „vor und nach der Behandlung" bewiesen werden sollte. Der in vielen solchen Fällen neben dem Tuberculum majus humeri darzustellende kalkdichte Schatten war bei Diagnosestellung frei neben den Knochen projiziert sichtbar. Die Kontrollaufnahme nach Therapie dagegen zeigte den Schatten nicht mehr, woraus geschlossen wurde, daß auch sein anatomisches Substrat verschwunden war. Genaue Betrachtung solcher Bilder zeigte aber öfter, daß die Projektionen der abgebildeten ant.-post. Aufnahmen nicht identisch, demnach das Kontrollbild zur Beantwortung der gestellten Frage völlig untauglich waren: Schon geringe Rotation des Humerus nach innen oder außen kann nämlich einen ihm sehr nahe in den Weichteilen gelegenen, insbesondere einen kleineren Schatten zum „Verschwinden" bringen: Er wird vom Knochenschatten nunmehr überdeckt und ist infolge der größeren Schattendichte des dicken Knochens nicht mehr abzugrenzen. Die Kranken mit den sozusagen „weggezauberten" *Duplay*-Schatten mögen sehr wohl, wie berichtet, klinisch geheilt quoad Funktion und Beschwerden gewesen sein, nur durfte man sich zur Bestätigung „schwarz auf weiß" nicht gerade den „Kunstgriff" differenter Projektion des Kontrollbildes, wenn natürlich auch unabsichtlich, gestatten. (Die oft schlagenden und raschen Erfolge der Behandlung, speziell der Röntgentherapie, namentlich in den frischen Fällen der Periarthritis sind in keiner Weise vom Verschwinden der etwa vorher nachgewiesenen, im Sehnenansatz des M. supraspinatus, seltener in einer Bursa lokalisierten Kalkinseln neben dem Humeruskopf abhängig; Rückbildung unter der Therapie ist durchaus nicht die Regel).

Fassen wir nach diesem einfachen Beispiel nunmehr die Abbildungen Nr. 1 und 2 in *Schliephakes* Arbeit ins Auge, deren Originalbilder sowie etwa angefertigte zusätzliche Aufnahmen ich leider nicht einsehen konnte. Es fällt sofort auf, daß im Gegensatz zu der (nach dem horizontalen Kontrastmittelspiegel unter der Magenblase) im Stehen angefertigten Kontrollaufnahme (Abb. 2) das primäre Bild mit dem großen Füllungsdefekt am Magenwinkel (Abb. 1) im Liegen aufgenommen wurde (Magenkuppel unter dem Zwerchfell prall ausgefüllt). Der Geübte erkennt zwar selbst unter so differenten Bedingungen und in der Wiedergabe der Zeitschrift den Halbschatten, den der in seiner Größe nicht oder nicht wesentlich veränderte Tumor in dem sonst massiven Kontrastschatten am Magenwinkel bedingt. Die Wahrnehmung solcher freilich für die Beurteilung entscheidender Details kann aber wohl kaum bei jedem Leser vorausgesetzt werden, vielmehr hält dieser sich,wie offenbar auch der Autor, an den grob ins Auge springenden Unterschied der beiden Bilder, die in Wirklichkeit für die Fragestellung nicht zu vergleichen sind. — Schlecht scheint es mir in *Schliephakes* Fall Nr. 11 mit dem röntgenologischen Beleg für einen ausgedehnten „raumbeschränkenden Prozeß im Bereich des mittleren und unteren Magendrittels mit deutlichem Schleimhautabbruch" zu stehen. Nach der vermutlich doch als charakteristisch ausgesuchten Abb. 3, die den kranialen Magenpol nicht mit darstellt, ist folgendes anzunehmen: Abbiegung bzw. kaskadenförmiges Hintenüberhängen der Magenfornix bzw. fast der ganzen oberen Magenhälfte. Deren längsverlaufende, axial getroffene Hinterwandfalten bedingen die typische quere, unregelmäßig gezähnelte untere Grenze des Kontrastschattens der Fornix oder ihrer Nachbarschaft. Das gesamte Kontrastmittel hat sich im Stehen in dieser ösophagusnahen hinteren Hälfte des zwerchsackförmigen Magens gefangen. Sein nach hinten unten hängendes Gewicht spannt den noch fast kontrastleeren, reliefartig markierten unteren Magenabschnitt annähernd vertikal bis zum retroperitoneal fixierten Duodenum hin aus. Diese Deutung erfährt eine Stütze durch des Autors Bemerkung, daß das linke Zwerchfell fast handbreit höher als das rechte steht; dadurch wird die oben besprochene Annahme einer Kaskade mit vertikaler Aus-

spannung des übrigen Magens ausreichend begründet. Der ausgedehnte „raumbeschränkende Prozeß" *Schliephakes* ist also weder nachgewiesen noch auch nur wahrscheinlich, vielmehr statt dessen eine Lageanomalie des Magens bei pathologisch hochstehendem (relaxiertem?) Zwerchfell anzunehmen.

Durch kritische Beleuchtung zweier Fälle soll das verdienstvolle Ziel der Arbeit *Sch.s* nicht herabgesetzt werden. „Optische Täuschungen" sollten aber niemals als Stützen oder gar als Beweise für die „Richtigkeit" in Krankengeschichten dienen dürfen.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Klaus Pohlandt, Bremen, Am Dobben 105.

DK 616 - 006.6 - 085 : 616.432 - 085.846

FRAGEKASTEN

Frage 12: Welche im Handel befindlichen Desinfektionsapparate für Krankenzimmer können zur Anschaffung empfohlen werden?

Antwort: Die übliche **Desinfektion von Krankenzimmern** außerhalb von Krankenanstalten ist Sache der Gesundheitsämter, die für derartige Zwecke staatl. geprüfte Desinfektoren zur Hand haben; in Krankenhäusern erfolgt die Desinfektion durch ebenfalls geprüftes, meist aber hauseigenes Personal. Selbständige, d. h. nicht behördlich angeordnete Desinfektionen von Krankenzimmern werden gelegentlich von ängstlichen Wohngemeinschaften gewünscht, entbehren aber in der Regel einer seuchenhygienischen Begründung. Sachgemäße Desinfektionen — nicht Desodorisierung, die häufig damit verwechselt wird — gehören in gleicher Weise wie die Entwesung grundsätzlich in die Hand des für derartige Aufgaben vorgebildeten Personenkreises; die Wahl der erforderlichen Mittel, die Einstellung der richtigen Konzentration, die Einwirkungsdauer u. a. setzen Erfahrung und spezielles Wissen voraus. Desinfektionsmittel sind ebenso wie Desinfektionsgeräte in Laienhand eher gefährlich und haben oft genug bleibende Schäden gestiftet.

In sachkundiger Hand ist die **Raumdesinfektion mittels Formaldehyd** noch immer am wirkungsvollsten. Bewährt in langer Praxis hat sich das sogenannte Breslau-Gerät, über das in einschlägigen Fachgeschäften Näheres zu erfahren ist, ferner z. B. das speziell für die sogenannte Schlußdesinfektion gedachte Autex-Gerät der Dr. *Gruß* KG, Neuß a. Rhein, und andere, über die ebenfalls der Fachhandel Auskunft erteilt. Über Scheuerdesinfektionen und sonstige, mit Desinfektionsmaßnahmen verknüpfte Einzelheiten ist Näheres bei den zuständigen Gesundheitsämtern in Erfahrung zu bringen.

Prof. Dr. med. *H. Eyer*, Max-v.-Pettenkofer-Institut, München 15, Pettenkoferstraße

Frage 13: Es handelt sich um eine 46j. Patientin, bei der 1957 bei einer Routineuntersuchung in einem Krankenhaus eine Lues latens festgestellt wurde.

Seit dieser Zeit 3 energische Penicillinkuren, die letzte davon in einem Krankenhaus vor einer Ovarektomie (je 12 Mega). Wiederholte Blutuntersuchungen auf Lues-Reaktion, letzte davon am 24. 10. 1960 positiv.

Ergebnis: Wa R: stark positiv — Cardiolipin: positiv — *Meinicke*: positiv — Cardiolipin (Flockungstest: positiv, stark) — Palligen: positiv.

Da durch Penicillinkuren die Lues-Reaktion nicht zu beeinflussen ist, frage ich an, ob eine weitere Penicillin-Behandlung zweckmäßig wäre, oder welche Behandlung wird empfohlen?

Pat. glaubt, während des Krieges 1944 sich bei ihrem gefallenen Mann wohl infiziert zu haben. Andere Ansteckungsquellen werden verneint. Das weitere Ihnen zur Kenntnis: Pat. ist seit Jahren wegen Tbk behandelt worden und hatte auch mehrere Heilstätten durchlaufen. Z. Z. ist sie nicht mehr wegen ihrer Tbk in Beobachtung des Gesundheitsamtes.

Antwort: Nach der Anamnese und dem serologischen Befund liegt wohl eine **Lues latens seropositiva** vor. Sofern aber bei der Patientin noch irgendwelche Zweifel hinsichtlich ihrer Infektion bestehen sollten, könnten diese durch Anstellung des *Nelson*-Testes, der unter den gegebenen Bedingungen auf jeden Fall positiv ausfallen müßte, beseitigt werden. Drei Penicillinkuren zu je 12 Mill. E. lassen auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen mit diesem treponemiziden Antibiotikum eine ausreichende Behandlung annehmen, sofern der Reagintiter konstant niedrig bleibt.

Die positiven Seroreaktionen einer post infectionem mehr als fünf Jahre alten unbehandelten Lues pflegen nämlich erfahrungsgemäß nicht mehr zur Negativität umzuschlagen. Allein die Bestimmung und kontinuierliche Beobachtung des Reagintiters vermag uns daher — bei Fehlen sonstiger klinischer Erscheinungen — über die wahrscheinlich erfolgte Ausheilung einer Syphilis Auskunft zu geben. Im vorliegenden Fall empfiehlt sich noch die Untersuchung des Liquors. Ist dieser normal und der Reagintiter des Blutes (z. B. der MKR) niedrig, so genügt eine einjährige Kontrolle des Blutes. Von weiteren Penicillinkuren ist abzusehen. Eine nicht völlig erloschene Lues würde sich durch den Wiederanstieg des Reagintiters erfassen lassen.

Prof. Dr. med. *H. Götz*, Chefarzt der Hautklinik der Städt. Krankenanstalten, Essen

Frage 14: 32j. Patientin kam im Juni zum erstenmal wegen einer Bronchitis in die Sprechstunde. Die schon von Anfang an stets stark beschleunigte BSG (zwischen 29/62 mm und 80/90 mm n. W.) blieb auch nach völliger, röntgenologisch kontrollierter Ausheilung der Bronchitis noch hoch. Das überstehende Serum war ikterisch verfärbt, der daraufhin vorgenommene *Takata* mit 70 mg% (am 26. 7. 1960 sogar 60 mg%) pathologisch. Leber 1 QF unter dem Rippenbogen weich, etwas Druckschmerzhaft. Diastasewerte normal. Elektrophorese: Albumine 53,2, α_1 4,2, a_2 5,9, β 12,0, ζ 3,0, γ 21,7, Gesamteiweiß 7,40. Beurteilung: Bei entsprechendem klinischem Bild Leberparenchymschaden leichteren Grades. Unter dieser Diagnose behandle ich jetzt die Patientin, obwohl eine Sicherung durch Laparoskopie o. ä. noch nicht erfolgt ist. Die Ursache dieser Erkrankung bereitet mir Schwierigkeiten. Es liegt keinerlei Alkoholabusus vor, keine Gelbsucht in früheren Jahren durchgemacht, ebensowenig eine sonstige ernstere Krankheit. Allerdings ist die Patientin Vegetarierin und war dies auch schon in der Zeit nach dem Kriege während der jahrelangen Mangelernährung. Ich kannte die Patientin schon damals und weiß, daß sie die vegetarische Kost völlig konsequent durchführte und auch keine Zusatzkost von irgendwoher erhielt. Sie gibt an, damals gelegentlich Knöchelödeme gehabt zu haben (Herzbefund o. B.). Ist es nun, analog zu den bei Kriegsgefangenen beobachteten Leberschädigungen nach Dystrophie möglich, daß auch bei der Patientin ein schwerer Eiweißmangelschaden vorlag, als deren Folge jetzt die vermutete Leberparenchymschädigung aufgetreten ist? Wurde so etwas bei Vegetariern öfters beobachtet? Ergänzend sei noch vermerkt, daß sich die Blutsenkung stets ohne scharfe Grenze zwischen Blutkörperchen und Serum absetzte, eine scharfe Grenze

konnte man erst ab der zweiten Stunde feststellen. Die letzte betrug 25/58 mm n.W.

Antwort: Eine genaue Diagnose der Leberkrankheit kann man nach den gegebenen Unterlagen nicht stellen. Auf Grund der geschilderten Bluteiweißbefunde ist man auch noch nicht berechtigt, eine Lebererkrankung zu diagnostizieren. Die Eiweißlabilitätstests einschließlich der Elektrophorese sind unspezifisch und deuten lediglich auf eine **Verschiebung der Bluteiweißkörper nach der grobdispersen Phase** hin. Dies ist zwar vor allem bei Leberkrankheiten, aber auch bei vielen anderen chronischen Krankheiten, wie Tuberkulose, Polyarthritis, Nephritis, hämatologische Systemerkrankungen, Plasmozytom usw. der Fall. Zur weiteren Sicherung wären spezifischere Leberfunktionsproben, wie Bromsulphaleintest, Galaktoseprobe, Transaminasebestimmungen im Serum anzuwenden. Daß bei der Blutsenkung sich anfangs die Blutkörperchen vom Serum nur unscharf absetzen, kommt meist bei stärker beschleunigter Senkung vor, darüber hinaus bei Serum mit starker Dysproteinämie (z. B. Makroglobulinämie, Plasmozytom) und bei vermehrtem Antikörpergehalt gegen die eigenen Erythrozyten, also bei bestimmten hämolytischen Krankheitsbildern.

Im übrigen halte ich es für möglich, daß durch jahrelange **einseitige Ernährung** mit eiweißarmer Rohkost eine degenerative Leberschädigung mit Leberverfettung entsteht, die allmählich in eine Zirrhose übergehen kann, so, wie wir das gehäuft bei den Heimkehrern aus langdauernder russischer Kriegsgefangenschaft gesehen haben. Ich selbst habe einen solchen Fall bei einem „Ernährungsapostel" erlebt, der sich durch übertriebene Rohkost eine Zirrhose buchstäblich „angehungert" hat. Ähnliches sah ich bei einem Kollegen mit völlig einseitiger, eiweißarmer Ernährung über Jahre hinaus.

Prof. Dr. med. *H. Kalk*, Städt. Krankenanstalt., Med. Klinik, Kassel

Frage 15: Seit Jahren ist mir Thorium-X, besonders in der Form als Lack und Alkohol, in der dermatologischen Praxis vertraut. Ich halte diese Anwendungsform in manchen Fällen für unentbehrlich, z. B. beim chronisch rezidiv. Gehörgangs-Ekzem. Angeregt durch die 1. Strahlenschutzverordnung vom 24. Juni 1960 habe ich im Zuge der Sicherheitsmaßnahmen festgestellt, daß beispielsweise 1000 e. s. E. Thorium-X-Lack *(Buchler,* Braunschweig) eine Woche nach dem Anwendungstermin noch 15 mr durch den Versandbehälter (Glasröhrchen) ausstrahlen. Bisher war ich der Ansicht, es handele sich beim Thorium-X um einen α-Strahler, der jedoch weder durch das Glasgefäß, noch mit einem Geigerzähler üblicher Art (Batteriegerät) meßbar wäre.

1. Welche Strahlenqualitäten und -quantitäten sind tatsächlich in 1000 e. s. E. Thorium-X-Lack/ccm enthalten?
2. Wie lang ist die Halbwertszeit?
3. Welches Lokaltherapeutikum gleicher oder ähnlicher Form ist als ausschließlicher α-Strahler im Handel?

Antwort: ad 1 + 2): Das **Thorium X** gehört zu einer der 3 natürlichen radioaktiven Zerfallsreihen, der Thoriumreihe. Sie geht vom $^{232}_{90}$-Thorium nach folgendem Zerfallsschema (siehe *Minder,* Radiumdosimetrie, 1941) zum Blei:

Massen- u. Ordnungszahl	Element	Halbwertszeit	Strahlung
232 90	Thorium	$1{,}65 \cdot 10^{10}$ Jahre	α
228 88	Mesothor	6,7 Jahre	β
228 89	Mesothor_2	6,13 Stunden	β, γ
224 90	Radiothor	1,9 Jahre	α, β
224 88	Thorium X	3,64 Tage	α
220 86	Thorium-Emanation	54,5 sec	α
216 84	Thorium A	0,14 sec	α
212 82	Thorium B	10,6 Stunden	β, γ
212 83	Thorium C	60,8 min	α, β
212 84	Thorium C′	ca. 10^{-11} sec	α
208 81	Thorium C″	3,2 min	β, γ
208 82	Thorium D (= Blei)	∞ (stabil)	—

Das Th X wird aus Radiothor chemisch abgetrennt und in Lack oder Lösungen eingebracht. Wenn die Emanation, wie in Lacken, nicht entweichen kann, befindet sich das Th X in etwa 24 Stunden „im Gleichgewicht" mit seinen Folgeprodukten, d. h. im Präparat sind außer dem Th X auch die Folgeprodukte in einem gleichbleibenden Prozentsatz enthalten, damit also nicht nur α-, sondern auch β- und γ-Strahler (die Verhältnisse sind ähnlich wie in Radiumpräparaten, in denen außer Radium auch alle Folgeprodukte desselben in bestimmtem Verhältnis vorhanden sind). Nach *Minder* (s. o.) resultiert der therapeutische Effekt des Th-X-Lackes, im Gegensatz zu häufig geäußerten Auffassungen, welche die α-Strahlung als das hier wirksame Agens ansehen, zum größten Teil aus der β-Strahlung der Folgeprodukte. Für den Abfall der Aktivität durch Zerfall ist die Halbwertszeit des langlebigstens Anteiles maßgebend, hier also des Th X mit 3,64 Tagen, so daß die Aktivität nach einer Woche auf etwa $^1/_4$ der Anfangsaktivität abgesunken ist.

Die Angabe „15 mr" ist zunächst nicht zu verwerten, da hier eine Dosisleistungsangabe, also etwa mr/Stunde, sowie eine Schilderung der Meßmethode (Gerät, Eichung?) und der Meßgeometrie erforderlich wäre. Nach alter Gepflogenheit erfolgt die Dosierung von Th X in ESE/cm³, wobei die normale Dosierung von 1000 ESE (= elektrostatischen Ladungseinheiten) pro cm³ gegeben ist, wenn durch die α-Strahlung der Substanz eine Ionisierung der Luft erzeugt wird, die 1000 ESE entspricht. Dazu sind etwa 14 Millionen α-Strahlen/sec oder etwa 0,38 mc Aktivität (1 mc = Zerfallsaktivität von 1 mg Radium = $3{,}7 \cdot 10^7$ Zerfälle/sec) erforderlich.

ad 3): Fast ausschließliche α-Strahler, wie Plutonium 239 oder Polonium 210, werden therapeutisch nicht verwendet aus verschiedenen Gründen, wie Toxizität und vor allem sehr geringe Eindringtiefe der α-Strahlen, die in der Größenordnung von $^1/_{10}$ mm für therapeutische Zwecke nicht ausreicht. Alle anderen α-Strahler (praktisch ausschließlich natürlich radioaktive Substanzen) enthalten in ihren Folgeprodukten β- und γ-strahlende Substanzen, können also nicht als Lokaltherapeutikum mit reiner α-Wirkung bezeichnet werden. Die α-Strahlen stehen im Vordergrund bei Aufnahme in den Körper (Inhalations-, Trinkkuren). Als Lokaltherapeutikum mit vorwiegender β-Strahlung werden heute vor allem Strontium 90 und sein kurzlebiges Folgeprodukt Yttrium 90 verwendet.

Dr. med. *Walter Seelentag,* Städt. Krankenanstalten, Röntgenabt., Augsburg, Westkrankenhaus

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Anatomie, Histologie und Entwicklungsgeschichte

von J. HETT

Die **Potenzen einzelner Säugetierblastomeren** wurden von F. Seidel beim Kaninchen näher untersucht. Hierzu wurden bei den normal begatteten Tieren die Tuben durchspült und an den sich furchenden Keimen 1/2 oder 1/4 Blastomeren isoliert. Die Anstichmethode erwies sich technisch am günstigsten. Die weitere Beobachtung der Entwicklung in vitro ergab, daß schon während der folgenden Furchungsschritte eine Regulation des Teiles zum Ganzen stattfindet. Werden die Keime (Alaska) dann einer Wirtshäsin von einer anderen Rasse (Kleinchinchilla) implantiert, so bilden die Blastomeren vollständig normale, aber verkleinerte Keimblasen mit verkleinerter Keimscheibe. Nur in seltenen Fällen entstehen lediglich extraembryonale Bildungen in Form von Trophoblastblasen oder auch Teilkeime mit erhaltenem Kopfkomplex. Letztere werden nicht als Folge des Isolationsexperimentes aufgefaßt, sondern auf sekundär wirkende, krankhafte Zustände zurückgeführt. Aus 1/2 Blastomeren können schließlich normal entwickelte, vollkommen lebenstüchtige ganze Tiere hervorgehen, deren durchschnittliches Geburtsgewicht demjenigen normaler Kaninchen entspricht.

Die Auffassung über **die bei der Einbettung des Saugereies wirkenden Faktoren** hat durch neuere Untersuchungen eine Erweiterung der bisherigen Vorstellungen ergeben, ohne daß allerdings eine restlose Klärung aller hierbei aufgeworfenen Teilprobleme erreicht worden ist (Shelesnyak). Die Vorbereitung der Uterusschleimhaut zur Nidation beginnt bekanntlich mit der Einwirkung des durch das Corpus luteum gebildeten Progesterons. Anschließend kommt es zu einer Freisetzung von Histamin, ein Vorgang, der entweder durch die Blastozyste direkt oder indirekt durch Auslösung des Östrogenanstieges erfolgt. Bei der Ratte wird das Histamin von den Mastzellen gebildet, die 24—36 Stunden vor der Implantation der Keimblasen aus dem Endometrium verschwinden und schließlich die Deziduabildung veranlassen.

Eine Reihe von Arbeiten beschäftigen sich wiederum mit dem Problem der Genese von Mißbildungen durch äußere Faktoren, wie auch bereits neuerdings Antikörperreaktionen beim Keimling untersucht wurden.

Kurzfristiger (4—5 Std.) **Sauerstoffmangel** (1/3 des normalen O_2 Partialdruckes im fließenden Unterdruck) zwischen dem 8. bis 10. Tag der Trächtigkeit löst bei Kaninchen Mißbildungen der Embryonen im Kopfbereich aus (Badtke, Degenhardt u. Lund). Es ergaben sich hierbei Entwicklungsstörungen, die der Dysplasia craniofacialis des Menschen entsprechen. Ursächlich kommen primäre Stoffwechselschäden regionalspezifischer Kopforganisatoren in Frage, die zu Kombinationen mehr oder weniger ausgedehnter Mißbildungen im Bereich des neuro- und viszeralen Kopfskelettes führen, meist ohne wesentliche Beteiligung des Zentralnervensystems. Die kritische Determinationsphase (9. Tag) zeigt einerseits Überschneidungen mit der zeitlich früher liegenden fehlerhaften Induktion der Zyklopie-Arhinenzephalie, bzw. der zeitlich später liegenden sensiblen Entwicklungsphase der frühen Wirbelsäulenanlage.

Aufschlußreiche Einblicke in die **durch Röntgenstrahlen bedingten Bildungs- und Differenzierungsstörungen des embryonalen Gehirnes und Rückenmarkes** vermitteln die Beobachtungen von Hicks u. Mitarb. Zu den Versuchen wurden Ratten verwendet, die am 11.—20. Tag eine einmalige Dosis von 150—200 r erhielten. Die histogenetischen Ausfälle waren um so ausgesprochener, je früher die Wirkung der Strahlen einsetzte, da dann die dicht an der ependymalen Oberfläche liegende Keimschicht weitgehend geschädigt wurde. Ein Teil der zugrunde gegangenen Zellen findet man im Ventrikellumen oder im Zentralkanal abgestoßen, andere weniger geschädigte bilden sog. Rosetten, d. h., um mehr oder weniger ausgebildete Lumina angeordnete Zellanhäufungen, die bei der weiteren Entwicklung die Dicke des Hirnmantels durchsetzen und für abnorme Differenzierungsvorgänge des Zentralnervensystems kennzeichnend sind. Die vom Thalamus in das Hirn einwachsenden Fasern ordnen sich entsprechend unregelmäßig an; an manchen Stellen überschreiten sie sogar die äußere Oberfläche des Hirnes und dringen in die Meningen ein. Die Dicke des Hirnmantels ist bei den bestrahlten Embryonen wesentlich dünner als bei normalen. In frühen Stadien kann es entsprechend zu Enzephalozelen kommen. Weitere Defekte zeigten sich bei der Augenentwicklung (Anophthalmie) und derjenigen der Extremitäten, die Mesenchymdegenerationen aufwiesen.

Die **Mikromelie**, die in Form einer angeborenen Verkürzung der Extremitäten als sporadische Mutante, wie auch als Rassenmerkmal bei verschiedenen Säugetierarten aufgefaßt wird, läßt sich experimentell beim Huhn **durch Insulininjektionen** auslösen. Nachdem bereits durch *Zwilling* eine direkte Abhängigkeit zwischen dem Grad der Blutzuckersenkung und dem Maß der Fehlbildung festgestellt werden konnte, untersuchte nunmehr Erhard an Hühnerembryonen die Histogenese der Mißbildung. Zunächst treten im Innern der noch nicht von Gefäßen durchsetzen Blasteme der Knochen der unteren Extremität umschriebene Nekrosen auf, die Erweichungsherde bilden. Da die Schäden an den Stellen der häufigsten Mitosetätigkeit zu finden sind, darf geschlossen werden, daß primär der Stoffwechsel der Knorpelanlagen gestört ist. Dafür spricht u. a. die fast vollkommen gehemmte Synthese des Glykogens in der Erweichungszone und deren Randgebieten. Gelegentlich kommt es auch zum Einbruch von Gelenkmesenchym in die Blastemhöhlen mit folgender Syndesmose der benachbarten Knochen; ferner kann die Ausbildung der Epiphyse unterbleiben, wenn die Erweichungszone diese erreicht und schließlich fanden sich Verbiegungen der Tibia, die durch die spätere Ossifikation fixiert werden. Im Gegensatz zu den Knorpelblastemen wurden die an den Enden der Extremitäten vorhandenen Epithelleisten von der Insulinwirkung nicht betroffen. Mit der von *Kaufmann* beschriebenen Chondrodystrophia malacia oder fetalis bestanden auffallende Übereinstimmungen, jedoch nicht mit der erblichen Chondrodystrophie beim Krüperhuhn (*Landauer*, 1931).

Über **Antikörperwirkung beim Embryo** berichtet Langman. Injiziert man Kaninchen Extrakte von Hühnerlinsen, so enthält das Serum der behandelten Tiere Antikörper, die die Entwicklung des embryonalen Auges beim Hühnchen mehr oder weniger schädigen. Nachdem dies bereits 1944 von *Burke, Sullivan, Peter-*

son u. *Weed* festgestellt wurde, konnten Langman, Schlakamp, Kuyken u. Veen zeigen, daß unter dem Einfluß der Antikörper im explantierten Organ das über der Augenblase gelegene Ektoderm nicht zur Linsenplatte induziert wird, vielmehr degeneriert, so daß ev. die Augenblase aus dem Defekt herausragt. In weiteren Versuchen injizierte Langman Antiserum den sich im Ei befindlichen Embryonen. Je nach der angewendeten Konzentration gingen die Keimlinge zugrunde oder es traten schwere Gewebsschädigungen auf. Charakteristisch war eine Degeneration des gesamten Kopfektoderms, während dasjenige im Rumpfgebiet hiervon nicht betroffen war. Ferner wurden Anophthalmie, Mikrophthalmie, Linsendefekte und solche der Retina und Iris beschrieben. Die Lokalisation der Schäden besonders auf der linken Seite der Keimlinge wird mit der besonderen Lage des Kopfes und der Rotation dieses während der hier in Frage kommenden Stadien (Injektionstermin: 32 Stunden, weitere Bebrütung: 70 Stunden) erklärt.

Zur Frage der **Sekretions- bzw. Resorptionsleistung des Amnions** wurde dieses von Bautzmann u. Schmidt elektronenoptisch beim Hühnchen, der Katze und dem Menschen untersucht. Allgemein fiel auf, daß die Deckzellen dieser Eihaut übereinander liegen, gut ausgebildete Interzellularräume besitzen, in die kolbenförmige Fortsätze der benachbarten Zellen hineinragen. Teilweise sind aber auch die gegenüberliegenden Wände der Zellen durch Haftplatten verbunden. Ein endoplasmatisches Retikulum und ein deutlicher *Golgi*apparat fehlen. Durch Einbringen von Neutralrot oder Myofer in die Amnionhöhle vom Huhn und den elektronenoptischen Nachweis dieser Stoffe in Vakuolen der Deckzellen konnte die Resorptionsleistung des Amnions nachgewiesen werden. Hierbei dürften die zahlreichen Mikrovilli, aber auch die Einsenkungen an der freien Seite der Deckzellen eine Rolle spielen. Daß die Epithelien auch sezernieren, ist aus der Tatsache zu erschließen, daß beim Menschen nach Ablassen der Amnionflüssigkeit diese in den letzten Schwangerschaftsmonaten innerhalb von drei Tagen schnell ersetzt wird. (Vossberg u. Flexner.)

Für eine **intraplasmatische Bildung der Bindegewebsfibrillen**, die bereits von *Wassermann* diskutiert worden ist, sprechen auch die Befunde Wessels an Deziduazellen. Die lichtoptisch fast leer und meist blaß erscheinenden Elemente enthielten neben einem in geringem Maße vorhandenen Ergastoplasma fadenförmige Mitochondrien mit dicht zusammenliegenden Kristae und ein aus feinen Tubuli und Lamellen bestehendes *Golgi*feld. Außerdem fielen feinste, nicht periodisch gegliederte Filamente auf mit einem Durchmesser von 50—80 Å, die sowohl innen, als auch außen der Zellmembran dicht anlagen. Der extrazellulären feinfibrillären Zone schlossen sich dann weiter peripher dickere Fibrillen mit einer typischen Periodizität (400—550 Å) und einem Durchmesser von 140—200 Å (maximal 400 Å) an. Die Befunde sprechen für eine intrazelluläre Bindegewebsbildung, wobei die Fibrillen schließlich in das Interstitium ausgeschleust und im Uterus speziell für den Aufbau der Schleimhaut verwendet werden. Die eben geschilderte Fibrillogenese findet auch in schlauchartigen Buchten der Deziduazellen statt. Dies gibt dann zu Bildern Anlaß, die früher *Hamperl* als sog. Kollageneinschlüsse beschrieben hat. Auffallend waren ferner noch zahlreiche schmale Zellfortsätze mit feinen Körnchen, die auch sonst im freien Interstitium lagen. Sie sind vielleicht mit den von *Fitton/Jackson* bei 8—11 Tage alten Hühnchen beobachteten zu vergleichen, die PAS-positiv sind, nach Toluidinfärbung Metachromasie aufweisen und speziell zur Zeit der Fibrillogenese von den Zellen abgesondert werden.

Im gleichen Sinne sprechen die Beobachtungen von Gieseking, der bei 9 Tage alten Hühnerembryonen im Bereich der Kutisplatte die **Umbildung der Mesenchymzellen in Fibroblasten** untersuchte. Hierbei kommt es zunächst zu einer starken Vermehrung des endoplasmatischen, aus einem Netzwerk tubulärer und bläschenförmiger Hohlräume bestehenden Retikulum, das sich deutlich abgrenzt und sich schließlich zu großen vakuolären Spalten erweitert. In diesen findet man die ersten faserigen Strukturen, die zur Bildung der Protofibrillen führen mit einem periodischen Aufbau von 210 Å. Durch Zerfall der peripheren Plasmazone sollen dann die intraplasmatischen Fibrillen in das Interstitium gelangen, wo die weitere Differenzierung der Faserstrukturen erfolgt.

Über das **Verhalten des Fettgewebes** bei einem Stamm von Mäusen, bei dem die **Fettsucht** rezessiv auftrat, berichtet Hausberger. Bei den Tieren, bei denen die Anomalie manifest wurde, war das subkutane Fettgewebe stärker ausgebildet, die einzelnen Fettzellen größer als bei den nicht fettsüchtigen Tieren. Wurfgeschwister beider Phänotypen wurden parabiotisch verbunden und nach 2 bis 5 Monaten wieder getrennt. Hierbei erfolgte Schnittführung so, daß Hautstücke zwischen den beiden Partnern ausgetauscht wurden. 12 Tage bis 8 Monate nach der Trennung wurden die Tiere getötet. Die histologische Untersuchung ergab, daß das durch die Parabiose wechselseitig transplantierte Fettgewebe sich jeweils dem Typus des Wirtes angepaßt hatte, d. h., bei den fettsüchtigen Tieren hatte das Transplantat an Dicke zugenommen, ein umgekehrtes Verhalten war beim anderen Partner der Fall. Eine Reihe weiterer Beobachtungen spricht dafür, daß bei der Fettsucht den *Langerhans*schen Inseln eine besondere Bedeutung zukommt. Diese sind bei den fettsüchtigen Tieren nicht nur größer, sondern weisen auch einen höheren Insulingehalt auf. Außerdem konnte festgestellt werden, daß das Insulin direkt auf das Fettgewebe im Sinne einer beschleunigten Lipogenese wirkt, so daß es trotz erheblicher Einschränkung der Nahrungszufuhr bei den Fettmäusen im Gegensatz zu normalen kaum gelingt, das Fettgewebe zu reduzieren.

Nach Krompecher lassen sich am erwachsenen Knochen deutlich **zwei Funktionsphasen des Periostes** feststellen, eine osteoplastische und eine osteoklastische, die durch Übergänge verbunden und am selben Tier (Hund) nachweisbar sind. So war an der durch Kniegelenksoperation inaktiven Extremität des Tieres das Periost ebenfalls inaktiv, während auf der Gegenseite durch funktionelle Inanspruchnahme typische Zeichen des Knochenanbaues festzustellen waren. Durch Transplantation von aktivem Periost auf inaktives ließ sich zeigen, daß die anbauende Phase noch eine Zeitlang anhält und sich dann allerdings derjenigen der neuen Umgebung anpaßt. Hieraus ergibt sich die praktische Forderung, nur aktives Periost zwecks Transplantation zu nehmen.

Eine ausführliche **Darstellung des Aufbaues des menschlichen Unterkiefers** auf Grund des Verlaufes der Gefäßkanäle geben Dempster u. Enlow. (10 Stck. mit Zähnen, 7 kindliche und 2 zahnlose). Die Knochen wurden in eine äußere und innere kortikale Platte zerlegt und nach Entfernung der organischen Substanz durch Äthylendiamin ins Vakuum gebracht zur Füllung der Kanäle mit Tusche. Nach Aufhellung konnte dann der genaue Verlauf der Kanäle mittels schichtweiser Abtragung der Knochensubstanz festgestellt werden. An der Außen- und Innenseite weisen die zahlreichen *Volkmann*schen Kanäle vereinzelte Häufungen auf, ohne daß hierbei eine Regelmäßigkeit zu erkennen war. Im ganzen werden 7 den Unterkiefer von hinten oben nach vorn durchlaufende Gefäßsysteme unterschieden, zwischen denen noch kürzere eingeschaltet sind, so daß sich im ganzen eine wesentlich differenziertere Gliederung als mit der bisher geübten Spaltlinienmethode ergibt. Der durchschnittliche Abstand der Kanälchen betrug 0,3 mm, so daß bei einer Dicke der Kortikalis von 2,5 mm 7—8 Osteone übereinanderliegen. Der Durchmesser der Kanälchen lag zwischen 30—50 μ, gelegentlich kamen Aufweitungen vor, die als Zeichen des Knochenumbaues gedeutet werden. Beim Knochen unter einem Jahr war der Kanälchenabstand geringer (0,1—0,2 mm).

Auf Grund von Messungen an 301 Schädelkalotten von Individuen im Alter von 2 Monaten bis zu 90 Jahren stellte Dominok fest, daß die **Dicke der Schädelknochen** bis zum 4. Dezennium eine Zunahme erfährt und dann konstant bleibt. Die beiden kompakten Tabulae, die vom 3. bis 5. Lebensjahrzehnt ihre größte Dicke erreichen, werden später dünner auf Grund der sich immer breiter entwickelnden Diploe, die sich bis zum 30. Jahr noch nicht überall nachweisen läßt. Geschlechtsunterschiede er-

gaben sich insofern, als im allgemeinen die Kalotte beim Mann okzipital, bei der Frau frontal am dicksten ist. Im Laufe des Lebens wird der primäre Knochen durch sekundären mit *Havers*schen Systemen ersetzt, ohne daß freilich aus dem Umfange des Abbaues des primären ein sicherer Schluß auf das Alter gerechtfertigt wäre. Die äußere Oberfläche des Knochens wird von dem endgültigen Knochen mit 30—40 Jahren erreicht, die innere Oberfläche sogar erst mit 40—50 Jahren. Neben hormonalen Einflüssen dürfte den Blutgefäßen mit ihren mesenchymalen Anteilen eine wesentliche Bedeutung zukommen.

Über den **Aufbau der Synovialmembran** berichten E. Langer u. F. Huth nach elektronenoptischen Untersuchungen. (Meerschweinchen, Kalb, Hund. Kniegelenk). Gegen das Gelenkinnere war immer eine einschichtige Lage von Zellen vorhanden, die einer deutlichen Basalmembran von einer Dicke von 600—800 Å aufsitzt. Die Zellen haben nach allen Seiten hin Fortsätze, die nach dem Gelenkinneren besonders zierlich sind. Im Plasma waren Mitochondrien, ein formenreiches Ergastoplasma, ferner ein deutliches *Golgi*feld und Bläschen verschiedener Größe nachweisbar. Der Kern wies Lappungen mit entsprechenden Einbuchtungen auf. Die unter der Basalmembran liegenden Zellen, die durch größere Interzellularlücken und den darin nachweisbaren kollagenen Fibrillen getrennt waren, glichen im wesentlichen den das Gelenkinnere begrenzenden. Die zahlreichen Blutkapillaren reichten unmittelbar an die Deckschicht. Aus den Befunden schließen die Verf. auf einen reichen Flüssigkeits- und Stofftransport, der durch die Synovialmembran in beiden Richtungen statthat. Inwieweit diese Befunde im Bereich der gesamten Gelenkauskleidung Gültigkeit haben, muß allerdings durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Einblicke in die **Morphologie der glatten Muskulatur** während der verschiedenen Funktionszustände vermittelt die Arbeit von H. Gansler. Im erschlafften Zustand liegen die Zellen mit glatter Oberfläche dicht nebeneinander. Bei der Kontraktion vergrößert sich der Zellabstand, wohl infolge Flüssigkeitsverschiebungen zwischen dem extra- und intrazellulären Raum. Hiermit sind vermutlich sowohl die im Extrazellularraum erscheinenden Vakuolen, wie auch endoplasmatische bläschen- und röhrenförmige Membransysteme in Bezug zu bringen. Die kontraktile Substanz der glatten, nicht synzytial verbundenen Muskelzellen besteht aus Filamenten unbestimmter Länge mit einem Durchmesser von ca. 40 Å. Mit *Szent-György* wird angenommen, daß die kontraktile Substanz aus Schwarmformationen von Tropomyosinen besteht, die bei lockerer Anordnung elektronenoptisch nicht mehr darstellbar sind.

Als **Trigonum fibrosum diaphragmatis pelvis** wird von Jerusalem u. Betzler eine besonders bei älteren adipösen Individuen nachweisbare, bis zu 2 cm breite muskelfreie Spalte am Beckenboden zwischen dem M. ileococcygeus und coccygeus beschrieben. Sie kam bei 128 Fällen 36mal ein- oder doppelseitig vor und hatte bei typischer Ausbildung die Form eines Dreiecks, dessen Spitze bei den letzten Steißbeinwirbeln liegt. Mikroskopische Präparate gaben den Hinweis, daß bei der Bildung des Spaltes atrophische Vorgänge der Muskulatur bei gleichzeitigem Ersatz derselben durch Bindegewebe und Fett eine Rolle spielen. Besonders ist hierbei der M. ileococcygeus, gegebenenfalls auch der M. coccygeus betroffen. Periproktische Abszesse der Fossa ischiorectalis können durch den nur von den beiden Beckenfaszien (Fascia diaphragmatis pelvis interna und externa) gedeckten Spalt, u. zwar durch dessen lateralen Abschnitt in das Becken einbrechen und sekundäre pelvirektale (subperitoneale) Infiltrationen und dabei Reizungen des Plexus bedingen. Die Aszendenz solcher Entzündungen wird durch das Liegen auf der gesunden Seite oder auch durch Beckenhochlagerung begünstigt.

In der Brustaorta und den herznahen Abschnitten der großen Halsarterien beschreiben Synapius u. Niemann **Zytoplasmaeinschlüsse der Endothelien,** die also 0,5—6,5 μ große farblose Körnchen PAS positiv sind. Seltener wiesen sie infolge eines eisenhaltigen Substrates, das dem Hämosiderin nahesteht, goldgelb bis gelblichbräunliche Eigenfarbe auf. Sie wurden schon im zweiten Dezennium nachgewiesen, sind im sechsten am reichlichsten und nehmen dann im Greisenalter wieder ab. Beziehungen zu bestimmten Krankheiten ließen sich nicht erbringen. Wahrscheinlich handelt es sich bei den farblosen Körnchen um Resorptionsprodukte feiner, nur mit der Häutchenmethode faßbarer Abscheidungsthromben, die an Stellen auftreten, wo das Endothel gelockert oder stärkeren Regenerationsvorgängen unterworfen ist. Der Farbstoff der Körnchen entsteht durch Abbau von Erythrozyten im Bereich der Thromben.

Um die noch offene Frage zu entscheiden, ob in der **Zahnpulpa Lymphgefäße** vorhanden sind oder nicht, wurde bei Hunden am Eckzahn das Dentin an einer Stelle ganz oder bis auf eine dünne Schicht abgetragen (Isokowa). Um den so präparierten Zahn wurde dann ein Gummischlauch gezogen, mittels dessen Tusche an die freigelegten Gewebe gebracht wurde. Innerhalb des Dentins wird diese in den Kanälchen zwischen *Tomes*scher Faser und Hartsubstanz pulpawärts transportiert. Im Pulpagewebe selbst waren nur Gewebsspalten festzustellen, die mit Tusche gefüllt waren. Besonders scheint hier die um die Blutgefäße vorhandene extravaskuläre Saftbahn für den Transport eine Rolle zu spielen. Im Periodontium dagegen waren Lymphkapillaren anzutreffen, die zum Alveolarkanal, zum Zahnfleisch bzw. zum kleineren Teil zum Alveolar-Knochen Verbindungen aufwiesen.

Über das **Inselwachstum durch azino-insuläre Transformation** berichten Gusek u. Kracht, die Ratten längere Zeit (11 bzw. 23 Wochen lang) Glukokortikoide oder Sulfonylharnstoff vom Typus D 860 und BZ 55 verabreichten. Schon lichtoptisch fiel die Verzahnung zwischen Azinus und Inselgewebe auf, die in ihrer feineren Struktur alle Übergänge zwischen den exo- und endokrinen Elementen des Pankreas aufwies. Das Zytoplasma erfährt hierbei eine deutliche Auflockerung, die Mitochondrienzahl und die Kerndichte nehmen ab, während sich die inkretorischen Granula mehr anreichern. Als Übergangsformen wurden Elemente beobachtet, die letztere neben typischen Zymogenkörnchen aufwiesen. Damit dürfte die bereits von *Laguesse* bei seiner Balancetheorie angeschnittene Frage des Übergangs von exo- zu endokrinem Anteil positiv beantwortet sein.

Die **Sensibilität des Peritoneum parietale und viscerale** wurde von Renger bei 36 Laparoskopien an 34 Patienten nach thermischer, galvanischer und mechanischer Reizung genauer geprüft. Entgegen den bisherigen Vorstellungen erwies sich die Leber bei einem Teil der Probanden sowohl was deren Serosa, als auch das Parenchym betraf als schmerzempfindlich, wobei die Lokalisation überwiegend in der Tiefe des Epigastriums, vereinzelt auch dorsal in der Höhe des 12. Brustwirbels erfolgte. Die Milzkapsel und das Parenchym waren unempfindlich. Ein echter Kapselschmerz infolge Dehnung erscheint möglich. Die Gallenblase sprach im Bereich der Serosa auf mechanische Reize erst nach mehrmaliger Reizapplikation an. Drucksteigerungen im galleabführenden System (23 retrograde Röntgenkontrastmittelinjektionen und Punktion der Gallenblase) bedingten Druckgefühl mit wechselnden Schmerzkomponenten. Hierbei war der Ductus cysticus und choledochus empfindlicher als Korpus und Infundibulum der Gallenblase. Bevorzugt wurden die Dehnungsreize im Epigastrium lokalisiert. Am Magen nahm die Schmerzempfindlichkeit vom Pylorus über das Antrum zur großen Kurvatur allmählich ab. Die hierbei ausgelösten Sensationen wie Druck, Übelkeit und Schmerz wurden überwiegend in das Epigastrium verlegt. Während das Ileum nicht empfindlich war, ergab ein Teil der galvanischen und mechanischen Reize am Kolon Druckgefühl und Schmerz. Der entzündungsfreie Wurmfortsatz reagierte auf wiederholte Berührung und auf Druck mit Schmerz am *McBurney*schen Punkt. Die Nabelgegend war hierbei frei von irgendwelchen Sensationen. Das Omentum majus war auf mäßige Anspannung, besonders unter Einbeziehung größerer Gefäße empfindlich, wobei Druck, Ziehen, Hungergefühl und Schmerz mit uneinheitlicher Lokalisation angegeben wurden. Das Peritoneum parietale zeigte eine regional abgestufte Sensibilität in Form von Druck und Schmerz, wobei die medialen ventralen Bezirke empfindlicher

waren als die lateralen. Allgemein erwiesen sich entzündete Peritonealabschnitte sensibler als normal; verschwielte lösten keine Reaktionen aus.

Eine genaue **Beschreibung des Analkanals** besonders auch im Hinblick auf die Bedürfnisse des Chirurgen gibt F. Stelzner. Die kaudalen zwei Drittel des Kanals sind von unverhornten, leicht verletzlichem Plattenepithel ausgekleidet, das sehr sensibel ist, während das obere Drittel im Bereich der Columnae rectales liegt, unempfindlich ist und außen von dem für die Kontinenz sehr wichtigen M. puborectalis (Sphincter recti) umschlossen wird. Hier versorgen die Endzweige der Arteria haemorrhoidalis die Darmwand. Sie haben entscheidenden Anteil an der Ausbildung der sog. „inneren Hämorrhoiden", die im Spekulum kirschrot erscheinen, also nicht innere Venektasien sind. Die in einen inneren und äußeren Sphinkter differenzierte Muskulatur ist für die Kontinenz nicht ausreichend ohne die intakte Funktion des M. puborectalis und den unversehrten fasziösen Ansatz des M. pubococcygeus an der den M. levator innen überziehenden Fascia pelvis parietalis.

Über den **Ersatz der durch die Verhornung und Abschilferung der Haut verlorengegangenen Zellen** werden z. T. immer noch verschiedene Ansichten vertreten. So nimmt Levander (1950) an, daß bei der Wundheilung und der Neubildung der Deckschicht mesodermale Elemente der Haut beteiligt seien. W. Andrew u. N. V. Andrew andererseits glauben, daß sich Lymphozyten in Deckzellen umwandeln und so den Verlust an der freien Seite ausgleichen könnten. Dem stehen bekanntlich Befunde gegenüber, die auf die Bedeutung der in der Grundschicht des Epithels nachzuweisenden Mitosen für die regenerativen Vorgänge hinweisen. An einem größeren Material (193 Exzisionen von im Durchmesser 4 mm großen Stücken der Schulterhaut 20 Jahre alter männlicher Individuen) ging Schewing diesen Fragen nochmals genauer nach. Die statistische Auswertung der Schnitte ergab, daß die Zahl der Zellteilungen ihr Maximum zwischen 24 und 2 Uhr nachts erreicht. Ein unbedeutenderer Anstieg war dann noch am Tage zwischen 13 und 15 Uhr festzustellen. Die durchschnittliche Dauer einer Zellteilung wurde auf 4—5 Stunden geschätzt. Die in Mitose befindlichen Zellen lagen oft in Nestern zusammen, besonders bei stärkerer Teilungstätigkeit der Grundschicht. Lymphozyten, die weniger als 1% aller Zellen der Deckschicht ausmachen, sind an dem Epithelersatz nicht beteiligt und lassen sich ohne weiteres von den übrigen Gewebselementen unterscheiden.

In den stark gewundenen **Endabschnitten der ekkrinen** Schweißdrüsen des Menschen (Individuen von 6—68 Jahren. Kopf-, Achselhöhlen-, Bauch-, Hohlhand- und Fußsohlenhaut) lassen sich nach Lee zweierlei Zellarten nachweisen, hellere und dunkler gefärbte. Letztere sind weniger zahlreich vertreten, gleichen der Form nach vielfach den Belegzellen des Magens und enthalten PAS-positive Muzinkörnchen, die sich auch mit Alcianblau 8GS darstellen lassen und Metachromasie mit Toluidinblau aufweisen. Das zwischen Kern und freier Seite der Zelle gebildete Material, das sich im Gegensatz zu dem in den Becherzellen des Darmes vorhandenen nicht nach Alkoholfixierung darstellen läßt, häuft sich besonders in den spiralig verlaufenden Ausführungsgängen innerhalb der Deckschicht und bildet hier Pfröpfe, die wahrscheinlich ein Eindringen von Fremdstoffen in die Drüse verhindern. Hierbei dürfte vielleicht auch die in den Ausführungsgängen vorhandene Kutikula der Zellen eine Rolle spielen. Im Schweiß selbst wurde das Muzin bereits durch Jirka u. Kotas nachgewiesen.

Die elektronenoptische Untersuchung der **Innervation der Achselhöhlenschweißdrüsen beim Menschen** (Yamada u. Miyake) ergab, daß die vegetativen Nerven außerhalb der Basalmembran enden und nicht in die Drüsenzellen eindringen. Die *Schwann*schen Zellen entlang der Fasern sind nicht synzytial verbunden, wie dies ursprünglich in dem Namen Leitplasmodium zum Ausdruck kam, sondern lassen zwischen sich deutlich Spalten erkennen. Weitere Arbeiten beschäftigen sich mit der **feineren Innervation der Haut der Hand und des Fußes** (R. Miller u. Mitarb.) Hierbei fiel die reiche Ausstattung der Fußsohle mit Nervenendigungen der verschiedensten Art auf. Neben einfachen und verzweigten Endigungen waren *Merkel*sche Tastscheiben, *Meissner*sche u. *Pacini*sche Körperchen vorhanden. Solche vom Typus *Krause* u. *Ruffini* waren nur an der haarlosen Haut am Dorsum der ersten Phalange festzustellen. — Die die Tiefensensibilität übermittelnden Endigungen an den menschlichen Sehnen, Faszien, Synovialmembranen und Ligamenten werden von Ralston beschrieben. Es handelt sich hierbei um sehr polymorphe Gebilde im Sinne der von *Golgi* u. *Ruffini* beschriebenen.

Eine **allgemeine Darstellung der Morphologie der Hautnerven** gibt Cauna. Nach ihm sind beim Menschen intraepitheliale Nerven mit Ausnahme der im Bereich der *Merkel*schen Tastscheiben anzutreffenden nicht vorhanden im Gegensatz zu manchen Säugern, die im Bereich der Nase und der Lippengegend spezielle Organe entwickelt haben (Maulwurf-*Eimer*sche Organe. Nase von Schwein und Katze). Ferner weist der Autor auf die durch Alter und Funktion bedingten Abwandlungen im Bau der *Meissner*schen Körperchen hin. Ein Eindringen von Nervenfasern in die Deckzellen wurde lichtmikroskopisch nicht festgestellt. Auch am Haar bleiben die Nerven außerhalb der epithelialen Wurzelscheide. Interessant ist ferner die Ansicht, daß die äußersten Enden der Nervenfasern in den Deckschichten atrophieren und jeweils mit dem Nachschub der Zellen von basal nachwachsen sollen.

Eine besondere Differenzierung in topographischer Hinsicht erfahren die **Hautnerven im Bereich der Brustdrüse.** Dies geht aus den Untersuchungen von Miller u. Kasahara hervor, die 15 Mammae von Frauen im Alter von 30—50 Jahren mit der von *Meyling* modifizierten Methylenblaumethode untersuchten. Zwischen Warze, Warzenhof und dem sich peripher anschließenden Hautanteil ergaben sich folgende Unterschiede. Im Bereich der Warze waren hauptsächlich freie Endigungen vorhanden, die im Korium liegend gelegentlich auch bis in die basalen Schichten des Epithels reichten und sich ferner in den Ductus lactiferi ausbreiteten. Die Areola mammae besaß in den Papillen dem *Meissner*schen Typus ähnliche Körperchen. Der anschließende Hautteil zeigte an den Haarbälgen feinste Nervengeflechte, die auch sonst an den Schweißdrüsen, den Areolardrüsen und den glatten Muskeln nachzuweisen waren. Im Bereich der drei erwähnten Regionen der Brustdrüse konnten schließlich im Korium noch *Krause*sche u. *Ruffini*sche Endkörperchen festgestellt werden, dagegen nicht diejenigen vom Typus *Pacini*. Die differenzierten Endorgane stehen wahrscheinlich im Dienste einer reflektorischen Steuerung der Laktation.

Entsprechend den neueren Vorstellungen über den Aufbau des zentralnervösen Gewebes und der Ablehnung des Begriffes einer Grundsubstanz war die Frage zu klären, in welcher Form die **Zunahme des Gehirnes** sich **beim Ödem** vollzieht und inwieweit die pathologischen Veränderungen eine Bestätigung der bisher elektronenoptisch erarbeiteten orthologischen darstellen. Vergleichsweise erhobene Befunde an einem normalen Gehirn (60 Jahre alter Mann) und einem, das deutliche Zeichen eines Ödems (54 Jahre alte Frau) aufwies, ergaben (Niessing u. Vogell), daß die Flüssigkeitszunahme intrazellulär erfolgt. Außer der Erweiterung der perivaskulären Räume fiel auf, daß oft ganz normale Abschnitte neben stark veränderten lagen. In letzteren waren die Astrozytenfortsätze stark gequollen, deren doppellamelläre Grenzmembranen schließlich reißen. Dasselbe wurde auch für die Nervenzellfortsätze beobachtet, so daß Ganglienzellzytoplasma und Astrozytenplasma sich vermischen. Eine Aufspaltung der Grenzmembran oder eine Erweiterung des zwischen den beiden Lamellen liegenden Spaltes von 150—200 Å wurde nirgends festgestellt. Auf Grund der Befunde wird der von *Hager* neuerlich ausgesprochenen Ansicht widersprochen, daß der Weg für einen Flüssigkeits- und Stofftransport im Nervensystem durch ein kommunizierendes Raumspaltensystem erfolgen soll. Vielmehr sind hierbei die gliösen Elemente beteiligt, die sowohl mit den Kapillaren als auch den Nervenzellen in Verbindung stehen. Ferner muß der von *Hess* aufgestellten Behauptung

entgegengetreten werden, nach dessen lichtoptischen und mikrochemischen Untersuchungen eine Grundsubstanz nachweisbar wäre. Dem widersprechen nicht nur Befunde am Menschen, sondern auch ausgedehnte vergleichende Studien an Selachiern, Reptilien und Säugern.

Die engeren **Beziehungen des Zwischenhirnes** mit seinen neurosekretorischen Zellen **zu den Epithelien der Pars intermedia der Hypophyse,** die bisher nur ungenügend untersucht worden sind, fanden durch Bargmann u. Knoop eine genauere Bearbeitung. Bei der Katze ließen sich zwischen den Epithelsträngen und an den Follikeln des Zwischenlappens sekretführende Nervenfasern und *Herring*körper nachweisen. Beim Menschen, dessen Neurohypophyse mit basophilen Elementen durchsetzt ist (Basophileninvasion), kommt es ebenfalls zu einem engen Kontakt dieser mit neurosekretorischen Fasern. Anhaltspunkte, daß sich Basophile in *Herring*körper verwandeln, ergaben sich nicht. Letztere sind sekretgefüllte Verdickungen von Nervenfasern des Tractus supraopticus-hypophyseus. Eine Stütze der an Säugern erhobenen Befunde ergaben weitere Untersuchungen an Teleostiern (Gadus morrhua, Cottus bubalis, Anguilla vulgaris), bei denen sich die dienzephalen Fasern wie diejenigen höherer Vertebraten verhalten, d. h. Elementarkörperchen besitzen (Durchmesser 600—1800 Å) und unmittelbaren Kontakt mit den Epithelien der Pars intermedia aufnehmen. Beide Gewebselemente sind bei Gadus nur durch eine 150—250 Å breite Fuge getrennt. Ferner ließen sich bei diesem Teleostier Besonderheiten der Zwischenhirnkapillaren nachweisen, die durch ein sog. Porenendothel ausgezeichnet sind, außerdem sich mit ihrem Plasma durch Lükken der Basalmembran vorstülpen und damit in Verbindung mit Nervenfasern und Epithelien treten. Auf Grund dieser morphologischen Befunde ist ein funktioneller Zusammenhang zwischen Blutbahn und Hinter- bzw. Zwischenlappengewebe zu vermuten, der dem Übertritt von Wirkstoffen in die Kapillaren dient.

Die bereits früher von Knoche veröffentlichten Angaben einer **retino-hypothalamischen Bahn** wurden nunmehr durch denselben Autor ergänzt. Nach Optikusdurchschneidung ließ sich der Faserverlauf wie folgt feststellen: Am ventrokranialen Chiasmarand verlassen die Fasern die Sehbahnen und dringen über die Lamina terminalis und durch die seitlich von dieser gelegenen Gebiete in das Grau der seitlichen Wand des dritten Ventrikels ein. Sie durchziehen die Regio suprachiasmatis und die kaudalen Teile des Nucleus paraventricularis, um den Nucleus tuberis infundibularis und in geringerer Menge die Neurophypophyse zu erreichen. Innerhalb des Nucleus tuberis infundibularis treten am Ende der vegetativen Optikusbahn synaptische Bildungen in Form von Endösen und Ringen sowie Endkolben auf, die an kleinen Blutgefäßen und Nervenzellen nachgewiesen wurden. Zerstört man die vegetativen Optikusfasern nach ihrem Abgang aus der Sehbahn im Hypothalamus, so läßt sich die Bahn retrograd nachweisen und bis zum dritten Neuron der Netzhaut verfolgen, an der *Becher* bereits früher vegetative Nervenzellen beschrieben hat. Mit dem Nachweis einer kontinuierlichen Verbindung der Netzhaut mit dem Zwischenhirn findet eine Reihe von physiologischen und klinischen Beobachtungen ihre Erklärung, die vorwiegend den Einfluß des Lichtes auf das Wachstum, den Wasserhaushalt, die Blutbildung, die Entwicklung und Aktivierung der Keimdrüsen sowie den Farbwechsel der Tiere betreffen.

Wie bereits 1960 im Referat erwähnt, läßt sich die **bisherige Vorstellung eines synzytialen Aufbaues des Nervensystems** und entsprechend diejenige einer peripheren neuromuskulären Einheit auf Grund neuerer elektronenoptischer Untersuchungen nicht mehr aufrechterhalten. Weitere Befunde von Caesar u. Brettschneider bestätigen dies. Ersterer untersuchte die Innervation der glatten Muskulatur (Harnblase, Gallenblase, Uterus). Diese besteht aus einzelnen, durch eine 70—100 Å dicke Membran abgegrenzten Zellen, zwischen denen sich etwas Grundsubstanz, Bindegewebe und Nerven finden. Die feinsten Verästelungen dieser, die mit einem Durchmesser von 0,2 μ an der Grenze des lichtoptischen Auflösungsvermögen liegen, sind mehr oder weniger vollständig von einer dünnen Schicht von sog. Lemnoblasten eingehüllt. Im Innern der Neuriten waren kleine Mitochondrien, Neurofilamente und Anschnitte eines endoplasmatischen Retikulums nachzuweisen, ferner sog. 35 mμ große synaptische Bläschen, die an den Kontaktstellen zwischen Muskulatur und Nerv häufiger auftraten. Direkte Übergänge von Neuriten in die Muskulatur waren nirgends zu beobachten. Zu der gleichen grundsätzlichen Feststellung der Individualität der Nervenfasern kam Brettschneider bei seinen Studien über die im Stroma der Dünndarmzotten befindlichen feinsten Nervenfasern, die im Durchmesser kleiner als 0,1 μ sind. Sie durchbrechen die Basalmembran, um sich den Epithelien anzulegen. Die Kontaktstelle ist durch eine stärkere Anhäufung von osmiophilen Substanzen ausgezeichnet, ferner finden sich hier im terminalen Axoplasma in unterschiedlicher Verteilung synaptische Bläschen. Oft treten mehrere Axone an dieselbe Zelle heran.

Wie Untersuchungen an Katzen ergeben haben, denen die Hirnhöhlen von einer in den Seitenventrikel eingeführten Kanüle mit einer Histaminlösung durchspült worden waren, dringt diese nicht überall gleichmäßig in die Hirnsubstanz ein. Diesen Befunden entsprechen **Unterschiede im Bau des Ependyms und der daruntergelegenen Gliafaserschicht,** die von Fleischhauer im Bereich des dritten Ventrikels der Katze genauer untersucht wurden (Fluoreszenzoptische Analyse der mit Chromalaun-Hämatoxylin-Phloxin gefärbten Paraffinschnitte von Gehirnen, die mit *Bouin*scher Flüssigkeit durchspült worden waren). So findet man höhere oder niedrigere Ependymzellen, mit langen Flimmern oder unbewimpert, ja es kommen Stellen vor, wo die Ventrikelinnenfläche einen endothelartigen Überzug hat. Auch die subependymale Schicht weist Unterschiede auf. Hier können die Gliafasern fehlen, an anderen Stellen verlaufen sie streng parallel zur Oberfläche, zuweilen aber erscheinen sie weniger geordnet, kreuz und quer. Demnach gleicht die Ventrikelfläche einem Mosaik aus verschieden gebauten Feldern, denen verschiedene Bedeutung zukommt.

Die **elektronenoptische Lokalisation der Phosphatase** konnte **an der Niere** durch Mölbert u. Mitarb. nach Vorfixierung (ca. 3 Min.) mit Osmiumtetroxyd und einer modifizierten *Gomori*reaktion durchgeführt werden. Am Ort des Enzyms entsteht ein feinkörniger Niederschlag mit hohem Kontrast. Die bei pH 7,6 bis 7,7 wirksamen Phosphatasen wurden an den Membranen des Bürstenbesatzes, den für die Tubuluszellen charakteristischen basalen Einstülpungen, ferner den Zellmembranen der Kapillarendothelien der Tubuli und Glomeruli und den Deckzellenfortsätzen (Mikrovilli) des Glomerulus nachgewiesen. Der Zellkern, die Mitochondrien und andere Zellstrukturen sowie die Basalmembran gaben keine positive Reaktion.

Die auch praktisch wichtige Frage, wie das **Übergangsepithel der Blase auf verschieden konzentrierte Lösungen reagiert,** wurde von Vacek u. Schück bei Ratten untersucht, denen nach Freilegung des Organes in Lokalanästhesie 5% NaCl-, 10% Glukose-, 8% $NaHCO_3$- und physiologische Kochsalzlösung, ferner destilliertes Wasser durch Punktion in die Lichtung injiziert wurde. Der Urin war vorher abgelassen worden. In den oberflächlichen Lagen der Deckschicht waren Mitosen nachweisbar, außerdem verstreut mit Eisenhämatoxylin darstellbare granulierte Zellen, die mit PAS positiv reagieren. Ihre Funktion ist bis jetzt unbekannt. Zwischen Deckschicht und Bindegewebe war eine ebenfalls mit PAS darstellbare Basalmembran vorhanden. Im Gegensatz zu den Befunden anderer Autoren fehlte das Glykogen im Epithel, dagegen war Alkaliphosphatase in den oberen Schichten des Epithels nachweisbar, die nach basal abnahm, ferner nicht spezifische Esterase. Durch die oben erwähnten Lösungen konnte kein Einfluß auf den Enzymgehalt der Schleimhaut festgestellt werden, nur nach Einbringen von destilliertem Wasser fehlten diese. Hierbei dürften osmotische Veränderungen als ursächliche Faktoren für den Ausfall anzunehmen sein. Auffüllungen der Harnblase mit destilliertem Wasser sollten dementsprechend vermieden werden.

Über **die Feinstruktur des menschlichen Ovarialeies** aus Tertiärfollikeln liegt eine Arbeit von Wartenberg u. Sten-

ger vor, die eine wichtige Ergänzung der bereits von *Yamada* u. *Sotelo* an der Maus, bzw. der Ratte erhobenen Befunde darstellt. Der Kern der Oozyte besitzt ein verhältnismäßig lockeres Karyoplasma granulärer Struktur mit einem exzentrisch gelegenen Nukleolus, der unterschiedlich dichtes Material aufweist. Der Nebennukleolus erscheint blasser. Die äußere Begrenzung des Kernkörperchens läßt vermuten, daß hier Stoffe in die Umgebung ausgeschleust werden. Die Kernmembran selbst besteht aus zwei feinen Lamellen, die durch einen im Mittel 200 Å breiten Spalt getrennt sind. Außerdem besitzt sie in regelmäßigen Abständen von 1800 Å angeordnete Poren von einer lichten Weite von 500 Å. Die lichtoptisch bisher als Dottersubstanzen in dem hellen Zytoplasma des Eies beschriebenen Verdichtungen ließen sich elektronenoptisch als Mitochondrien bzw. deren Vorstufen, runde oder ovale Chromidien, Bläschen verschiedener Größe, multivesikuläre Körper, *Golgi*zonen und gefensterte Membranen differenzieren. In einem Ei wurden auch kristalloide Strukturen festgestellt. Feinste Mikrovilli der Eioberfläche durchsetzen die innerste Schicht der Zona pellucida. Diese wird außerdem von langen Fortsätzen der Follikelepithelien durchzogen, die mit Haftplatten (Desmosomen) den engeren Kontakt mit dem Ei herstellen. Die beim Aufbau der Zona pellucida beteiligten sauren Mukopolysaccharide werden von den Follikelepithelien geliefert, die neutralen von der Eizelle selbst.

Veränderungen des Ovars durch hohe Dosen gonadotropen Hormons werden von Stange u. Mitarb. beschrieben. Die hierbei ausgelösten Reaktionen des Gewebes führen nicht nur zu schweren regressiven, bzw. irreparablen Schäden, sondern haben auch Komplikationen zur Folge, die ev. ein operatives Eingehen erforderlich machen. Bei 10 Patientinnen (17—30 Jahre) vom Typus des echten *Stein-Leventhal* Syndroms waren die Eierstöcke bis zu Gänseeigröße geschwollen und hochgradig ödematös. Sie wiesen auf dem Schnitt zahlreiche bohnen- bis haselnußgroße blutgefüllte Follikel mit breiten gelben Säumen sowie hämorrhagische Gelbkörper auf. Die Stromazellen waren z. T. zu lipoidreichen Zwischenzellen hypertrophiert. Bei 2 Patientinnen mit hypoplastischen Ovarien und 2 Frauen in der Menopause löste außerdem die Hormonzufuhr Proliferationen am Rete ovarii aus mit Erweiterung der Stränge zu mehrkammerigen Zysten. In Tierversuchen konnten die am Menschen erhobenen Befunde systematisch verfolgt werden. So wiesen die Ovarien geschlechtsreifer Kaninchen zunächst neben regressiven Veränderungen des Follikelapparates eine ausgesprochene Hyperplasie und Hypertrophie der „interstitiellen Drüse" auf, denen narbig-fibröse Veränderungen folgten. An infantilen erbreinen Mäusen konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß die ovarielle Überstimulation zu einer Beeinträchtigung der Fertilität führt.

Die sog. **Körnchenzellen des menschlichen Endometriums** sind nach Hellweg u. Shaka auch im Explantat nachzuweisen, wo sie infolge ihrer Wanderungsfähigkeit in den auswachsenden Membranen zu finden sind. Mit der Phloxin-Tartrazin-Färbung ließen sich in ihrem Plasma ein bis zahlreiche, stets kreisrunde Körnchen beobachten. Mitosen fehlten. Die Häufigkeitskurve der Zellen in der Kultur wies zwei Maxima auf, ein mäßig hohes am Ende der Proliferationszeit und ein zweites am 21.—23. Tag. Danach verschwinden die Zellen fast ganz. Diese Maxima decken sich mit der größten Mitosetätigkeit des endometrialen Stroms, ferner auch weitgehend mit der Progesteronkonzentration im Serum während des normalen Zyklus. Da epitheliale Zellen im Explantat fehlten, dürfte der stromatogene Ursprung der Körnchenzellen erwiesen sein. Während der Gravidität entnommenes Endometrium gab in der Kultur nur bis zur 14. Schwangerschaftswoche Körnchenzellen, danach lediglich Fibrozyten.

Die während des Zyklus mit Ausnahme der frühen Proliferationsphase in den **Drüsenzellen des menschlichen Uterus** vor sich gehenden Veränderungen wurden von Wessel **elektronenoptisch** untersucht. Die im Proliferationsstadium an der freien Seite vorhandenen, dichtstehenden 1,0—1,5 μ langen Mikrovilli werden in der Sekretionsphase kürzer. Gleichzeitig buckelt sich die freie Zelloberfläche vor. Kurz vor der Desquamation ist die Zellhöhe um die Hälfte reduziert, die Kernplasmarelation zugunsten des Kernes verschoben. Während zunächst durch die Desmosomen (Schlußleisten) und durch die Verzahnung der Seitenflächen ein Zusammenhalt der Drüsenzellen gewährleistet ist, wird dieser durch den Wegfall der ersteren und durch eine deutliche Verbreiterung der interzellulären Spalten lockerer. Die Basalmembran ließ erhebliche Schwankungen ihrer Dicke von 300 bis 800 Å Dicke erkennen. Der Sekretionsprozeß äußert sich in Form einer Vergrößerung der Mitochondrien, die vermehrte Kristae aufwiesen und im Bereich des basalen Plasma eine Zone umschließen, in der im Absonderungsstadium ein breites Netzwerk aus hellen, homogenen, glykogen- und glykoproteidhaltigen Lücken zu beobachten ist. Von dieser Stelle wandert dann das angebildete Material an dem Kern vorbei zur freien Oberfläche. Gleichzeitig werden oberhalb des Kernes im Bereich des *Golgi*feldes mit seinen zahlreichen kleinen parallel laufenden Tubuli und Membranen feine Sekretkörnchen (0,3—0,9 μ) gebildet, die Doppelmembranen und konzentrische Lamellenstruktur aufwiesen. In der mittleren Sekretionsphase zeigte der sonst glattrandig begrenzte Kern tiefe Einbuchtungen. Selten wurden zilientragende Elemente angetroffen. Die Wimperhaare besaßen im Querschnitt (0,1—0,15 μ) die bereits bei anderen Flimmerhaaren nachweisbare Anordnung von 9 peripheren und einem zentralen Filament (Durchmesser 180 Å), die sich wiederum in zwei Subfilamente (80 Å Durchmesser) auflösten. Die zunächst eine deutliche Querstreifung aufweisenden kollagenen Fibrillen der Tunica propria verlieren diese in der späten Sekretionsphase, in der dann auch die allgemeinen Auflösungsvorgänge der Zellen immer mehr hervortreten, wobei die Mitochondrien, das Ergastoplasma und die *Golgi*strukturen vakuoläre Degenerationen erkennen lassen.

Da die Frage über die **Beziehungen des Zyklus zum Blutbild** noch nicht einwandfrei geklärt ist, wurde ihr nochmals von Heine u. Mitarb. an Hand von Untersuchungen am 120 gesunden Frauen (Alter 19—29 Jahre) nachgegangen. Nach einem Anstieg der Leukozyten um den Zeitpunkt der Ovulation erfolgt zur Menstruation ein deutlicher Abfall, der häufig durch eine Zacke am ersten und zweiten Tag gekennzeichnet ist. Die Lymphozyten wiesen im Gegensatz hierzu keine deutlichen Schwankungen ihrer Zellzahl auf. Ursächlich kommen mehrere Faktoren für die zyklusabhängige Leukozytenzahl in Frage, u. a. nicht nur hormonale, sondern auch nervöse vom Zwischen- und Großhirn.

Schrifttum: Andrew, W. and Andrew, N. V.: Anat. Rec., 104 (1949). — Badtke, G., Degenhardt, K.-H. u. Lund, O. E.: Z. Anat. Entw.-Gesch., 121 (1959/60). — Bargmann, W. u. Knoop, A.: Z. Zellforsch., 52 (1960). — Bautzmann, H. u. Schmidt, W.: Z. Zellforsch., 51 (1960). — Brettschneider, H.: Z. Zellforsch., 51 (1960). — Caesar, R.: Verh. Anat. Ges. (1958). — Cauna, N. J.: comp. Neurol., 113 (1959). — Dempster, W. T. and Enlow, D. H.: Anat. Rec., 135 (1959). — Dominok, G. W.: Zbl. Path., 100 (1959). — Erhard, R.: Arch. Entw.-Mech. Org., 151 (1959). — Fleischhauer, K.: Z. Zellforsch., 51 (1960). — Gansler, H.: Z. Zellforsch., 52 (1960). — Gieseking, R.: Verh. Dtsch. Path. Ges. (1959). — Gusek, W. u. Kracht, J.: Frankf. Z. Path., 70 (1959). — Hager, H.: Arch. Psychiat., 198 (1959). — Hamperl, H.: Klin. Wschr., 36 (1958). — Hausberger, F. X.: Anat. Rec., 135 (1959). — Heine, K., Heine, E. u. Schmidt, H.: Acta biol. med. Germanica, 4 (1960). — Hellweg, G. u. Shaka, J. A.: Virchow's Arch. path. Anat., 332 (1959). — Hess, A.: J. Anat., 92 (1958). — Hicks, S. P., Brown, B. L. and d'Amato, C. J.: Amer. J. Path., 33 (1957). — Hicks, S. P., d'Amato, C. J. and Lowe, M. J.: J. comp. Neurol., 113 (1959). — Jerusalem, Ch. und Betzler, H. J.: Verh. Anat. Ges. (1958). — Jirka, M. u. Kotas, J.: Clin. Chim. Acta, 2 (1957). — Isokowa, S.: Z. Zellforsch., 52 (1960). — Knoche, H.: Z. Zellforsch., 51 (1960). — Krompecher, St.: Verh. Anat. Ges. (1958). — Langer, E. u. Huth, F.: Z. Zellforsch., 51 (1960). — Langman, J.: Anat. Rec., 137 (1960). — Lee, M. C.: Anat. Rec., 136 (1960). — Levander, G.: Acta chir. Scand. (1950). — Meyling, H. A.: J. comp. Neurol., 99 (1953). — Miller, M. R. and Kasahara, M.: Anat. Rec., 135 (1959); Amer. J. Anat., 105 (1959). — Miller, M. R., Ralston III, H. J. and Kasahara, M.: Amer. J. Anat., 102 (1958). — Mölbert, E., Duspiva, Fr. u. von Deimling, O.: Histochem., 2 (1960). — Niessing, Kl. u. Vogell, W.: Z. Zellforsch., 52 (1960). — Ralston III, H. J., Miller, M. R. and Kasahara, M.: Anat. Rec., 136 (1960). — Renger, F.: Acta biol. med. Germanica, 4 (1960). — Schewing, L. E.: Anat. Rec., 135 (1959). — Seidel, Fr.: Arch. Entw.-Mech. Org., 152 (1960). — Shelesnyak, M. C.: Endeavour., 19 (1960). — Sinapius, D. and Niemann, U.: Virchows Arch. path. Anat., 332 (1959). — Sotelo, J. R. and Porter, K. R.: J. biophys. biochem. Cyt., 5 (1959). — Stange, H.-H., Petersohn, K. L., Dörffler, P. u. Manzje, H.: Z. Zellforsch., 51 (1960). — Stelzner, F.: Z. Anat. Entw.-Gesch., 121 (1959/60). — Vacek, Z. and Schück, O.: Anat. Rec., 136 (1960). — Vossberg, G. J., Flexner, L. B. a. o.: J. Obstet., 56 (1948). — Wartenberg, H. u. Stegner, H.-E.: Z. Zellforsch., 52 (1960). — Wessel, W.: Z. Zellforsch. (1960); Virchows Arch. path. Anat., 332 (1959). — Yamada, E., Muta, T., Motomura, A. and Koga, H.: Kurume med. J., 4 (1957). — Yamada, H. u. Miyaka, S.: Z. Zellforsch., 52 (1960).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. J. Hett, Erlangen, Eichenweg 7.

Aus dem Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt-Main, und der Klinik Prof. Dr. med. W. *Heupke*, Bad Homburg

Diät und Ernährung

von W. HEUPKE

Unter den Fortschritten auf dem Gebiet der Diätetik stehen die Untersuchungen über den Fett-, Lipoid- und Cholesterinstoffwechsel, insbesondere bei Arteriosklerose im Vordergrund des Interesses. Darum sollen im folgenden die gesicherten Befunde festgehalten werden.

Seit Jahrhunderten weiß man, daß Kaninchen, die mit cholesterinhaltigen Fetten gefüttert werden, reichlich **Cholesterin** in der Aorta ablagern. Normalerweise ist die Nahrung der Kaninchen cholesterinfrei. Diese Versuche fanden wegen ihrer Lebensferne wenig Beachtung. Als im Koreakrieg zahlreiche jugendliche amerikanische Soldaten, die eine fettreiche Kost erhielten, an Koronarinfarkten erkrankten, wurde die Aufmerksamkeit erneut auf den Fett-Cholesterinstoffwechsel gelenkt. Zahlreiche klinische Beobachtungen ergaben Zusammenhänge. So berichtete eine amerikanische Ärztekommission, daß bei Italienern in der Gegend von Neapel Herzinfarkte selten seien, daß Italiener in New-York bei der dort üblichen Ernährung mit reichlich tierischen Fetten ebenso häufig wie die anderen Bewohner der Vereinigten Staaten an Herzinfarkten erkrankten. Tierische Fette enthalten Cholesterin, pflanzliche Fette enthalten kein Cholesterin. Man wußte seit langem, und Schettler (1) mit Mitarb. bestätigte es neu, daß der Cholesterinspiegel und die anderen Fettfraktionen im Blut der Hälfte der Arteriosklerotiker erhöht sind. Durch Mitteilungen aus vielen Ländern ist es sicher, daß Fette mit einem hohen Anteil an ungesättigten Fettsäuren häufig den Cholesterinspiegel und auch den Gehalt des Blutes an anderen Bestandteile senken können. Je höher der Gehalt eines Fettes an ungesättigten Fettsäuren ist, desto höher ist die Jodzahl. Nach Schade, Böhle, Schettler, Eggstein u. a. (2) senken z. B. die ungesättigten Fettsäuren im Leinöl das Serumcholesterin, den Lipoidphosphor und die Neutralfette. Eine Liste der **Jodzahlen** nach dem Handbuch der Lebensmittelchemie (3) wird den Kollegen willkommen sein.

Jodzahl

Tierische Fette und Öle		Pflanzliche Fette und Öle	
Butterfett	26— 38	Kakaofett	32— 42
Rinderfett	32— 48	Sheafett	52— 67
Hammelfett	30— 46	Olivenöl	75— 95
Oleomargarine	44— 55	Mandelöl	93—105
Schweinefett	46— 77	Erdnußöl	83—105
Pferdefett	71— 90	Rüböl	92—106
Gänsefett	59— 81	Sesamöl	103—115
Eieröl	64— 82	Baumwollsamenöl	101—117
Dorschleber	123—181	Sojaöl	103—138
Walfischöl	106—140	Sonnenblumenöl	118—144
Robbenöl	122—197	Mohnöl	131—159
Pflanzliche Fette und Öle		Hanföl	140—166
Kokosfett	7— 10	Leinöl	176—205
Palmkernfett	10— 18	Maisöl	111—131
Babassufett	13— 17		

Über den Anteil der verschiedenen gesättigten und ungesättigten **Fettsäuren** in den gebräuchlichen Fetten gibt die folgende Tabelle eine Übersicht.

Vergleichende Zusammensetzung der Fette

	Gesättigte Fettsäuren	Einfach unges. Fettsäuren Olsäure	Mehrfach unges. Fettsäuren Linols.	Linolens.
Sonnenblumenöl	10	35	58	—
Maisöl	13	32	56	0,3
Baumwollsamenöl	26	27	47	—
Erdnußöl	17	54	29	—
Leinöl	9	19	23	49
Olivenöl	12	70	12	—
Speck	43	46	10	0,5
Butter	47	—	4	1,2
Rindertalg	53	42	4	0,5
Kokosnußöl	80	7	2	0,3

Bei einem Arteriosklerotiker kann man diätetisch den bisherigen wissenschaftlichen Feststellungen in folgender Weise Rechnung tragen.

1. Man schränkt die cholesterinreichen Nahrungsmittel an Hand folgender Tabelle ein, gibt 20 g Butter zum Brotaufstrich, verwendet zum Kochen die cholesterinfreien Pflanzenfette und begrenzt die Milch auf 500 ccm.

Die folgende Tabelle enthält die **tierischen Nahrungsmittel und** ihren **Cholesteringehalt.**

Cholesterin mg% (nach Lederer [4])

Rinderhirn	2360	Butter	280
Trockenei	2140	Rindfleisch	125
Rohes Gelbei	2000	Kalbfleisch	65
Kalbshirn	2100	Hammelfleisch	70
Schweinefleisch	900	Huhn	90
Kalbsnieren	500	Vollmilch	60—100
Rindernieren	400	Hase	50
1 Ei	450	Hummer	145
Schweineleber	420	Auster	230
Kalbsleber	380	Käse	140
Kabeljau	50	Lachs	60

2. Man macht den Anteil der Einzelmahlzeiten an Fett nicht groß, weil nach Fullerton der Mißbrauch der Fette die Gerinnbarkeit des Blutes erhöht. Eine Mahlzeit, die 12—30 g Fett enthält, beeinflußt die Gerinnbarkeit des Blutes wenig, ein Gericht mit 65—85 g Fett verkürzt die Blutgerinnung sehr beträchtlich. Der gleiche Gesichtspunkt gilt in der Prophylaxe der Thrombosen. Die Großküchenverpflegung der Krankenhäuser ist oft fettreich (4).

3. Zum Kochen bevorzugt man die Pflanzenfette mit hoher Jodzahl, weil sie die Fett- und Cholesterinfraktionen des Blutes infolge ihres großen Anteils an ungesättigten Fettsäuren senken können.

Trotz dieser wichtigen Feststellungen dürfen wir nicht glauben, daß damit das Arterioskleroseproblem gelöst ist. Arterioskle-

rose kommt auch dort vor, wo nur Pflanzenöle in mäßiger Menge gebraucht werden. Es ist sicher, daß fettreiche Nahrung die Arteriosklerose meist verschlimmert, aber das Fett ist nicht die alleinige Ursache der Arteriosklerose. Doerr (5) als pathologischer Anatom sieht eine Teilursache in der geschilderten Veränderung des Blutplasmas, eine zweite in der krankhaften Steigerung der Durchlässigkeit der Intimaschicht der Gefäße und die dritte in der Lockerung des Spannapparates zwischen Intima und Media, wodurch die Räume frei werden, in die sich Kalziumsalze und Fettfraktionen ablagern können.

Ahrens u. Mitarb. (6) in New York meinen, daß der Anteil des Unverseifbaren in den Fetten der senkende Faktor der Pflanzenöle sei. Sie stellen ferner fest, daß die körperliche Arbeit die Lipoide des Blutes senke. Sportler hatten bei hartem Training bei 6200 Kalorien 165 mg% Cholesterin im Blut, bei Überernährung mit 5200 Kal. in Ruhe 275 mg% Cholesterin im Blut. Über die Einzelheiten der **Fettwerte im Blut** mögen nach Schrader, Böhle u. Mitarb. (7) die folgenden Zahlen orientieren.

(Prozentuale Anteile)

	Gesunde	Arteriosklerotiker mit Normolipämie	Arteriosklerotiker mit Hyperlipämie
Arachidonsäure	5,16	3,70	2,45
Linolsäure	23,98	21,59	17,64
Ölsäure	25,34	26,59	27,45
Stearinsäure	6,63	5,44	6,42
Palmitoleinsäure	27,45	28,91	32,15
Myristinsäure	1,49	1,57	1,62
übrige Fettsäuren	3,13	3,68	3,44

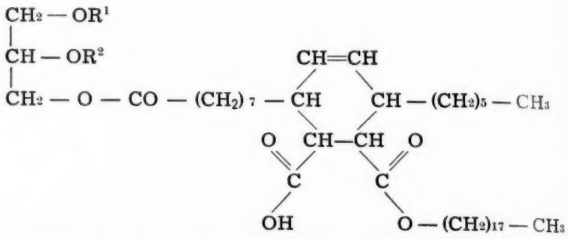
Die prozentualen Unterschiede sind nicht groß. Bei Gesunden enthält das Blut im Mittel 800 mg% Lipide, bei normolipämischen Arteriosklerotikern 830 mg% Lipide und bei Arteriosklerosekranken mit erhöhtem Blutfettgehalt im Mittel 1200 mg% Lipide. Weitere Einzelheiten findet man in der angeführten Literatur.

Auf dem Gebiet der allgemeinen Ernährung setzen sich die Wissenschaftler in der Internationalen Gesellschaft für Vitalstoffe in 60 Ländern unter ihrem Präsidenten *Schweigart* für eine Einschränkung des überflüssigen und schädlichen Chemikalienzusatzes zu Nahrungsmitteln ein. Auf diesem Gebiet haben Biologen und Ärzte viele Beobachtungen gesammelt, die wichtige Unterlagen für Entscheidungen der Regierungen und Parlamente sind. Jeder Arzt sollte sie kennen. Ich gebe deshalb eine Auswahl der bekanntesten Tatsachen. Es werden 800 Chemikalen und 1300 Schädlingsbekämpfungsmittel verwandt, deren Reste in der Nahrung enthalten sein können.

Fette

Margarine: Margarine wird aus tierischen und pflanzlichen Ölen aller Art, die reich an wertvollen ungesättigten Fettsäuren, Vitaminen und anderen Wirkstoffen sind, hergestellt. Da man aus den flüssigen Ölen kein festes butterähnliches Fett herstellen kann, verwandelt man die flüssigen Öle durch Fetthärtung, d. h. durch Erhitzen auf 180° bei Gegenwart eines Nickelkatalysators in feste Fette. Hierbei werden die Vitamine zerstört und die ungesättigten Fettsäuren ganz oder zum größten Teil in feste, gesättigte Fettsäuren verwandelt. Wir wissen, daß die ungesättigten Fettsäuren den Cholesterin-, Neutralfett- und Lipoidgehalt des Blutes senken, während die gesättigten Fettsäuren dies nicht tun. Darum empfehlen die Ärzte bei Arteriosklerose und anderen Krankheiten Fette mit einem hohen Gehalt an ungesättigten Fettsäuren. Das neu entstandene gehärtete Fett wird mit Milch zu butterähnlicher Konsistenz emulgiert, wobei man künstliche Vitamine, Cholesterin, Benzoesäure, Emulgatoren und Antispritzmittel zusetzt.

Verdorbene Margarine ist außerordentlich oft von der Gesundheitspolizei beschlagnahmt worden, im Anfang des Jahrhunderts verursachte die Margarine der Firma *Mohr* in Hamburg schwere Erkrankungsepidemien, die letzte große Katastrophe ereignete sich 1960 in Holland, als durch die Margarinesorte „Planta" mehr als 100 000 Menschen vergiftet wurden, wobei auch Todesfälle auftraten. In der Mehrzahl der Fälle kam es zu einem allergischen, juckenden Hautexanthem, das durch die Beimischung eines halbsynthetischen Emulgators folgender Struktur verursacht war:



Diese Substanz war unzureichend untersucht worden.

Die Bläschenkrankheit, an der 1958 in Westdeutschland und Berlin 200 000 Menschen erkrankten, zeigte die gleichen Erscheinungen wie die Margarinekrankheit in Holland. Wegen des explosiven Charakters wurde eine Viruskrankheit vermutet, es wurde kein einheitliches Virus gefunden. Explosiven Charakter haben auch Massenvergiftungen, wie das Beispiel in Holland zeigt. Ein Virus respektiert keine Staatsgrenzen. Die Margarinekrankheit beschränkte sich auf Holland, die Bläschenkrankheit auf Westdeutschland und Westberlin. Dies entspricht den Landesgrenzen der Margarinemarken, aber nicht dem Verhalten eines Virus. Die Margarineunion Hamburg teilte mit, daß der Emulgator (und Antispritzmittel), der 1960 in der Plantamargarine in Holland enthalten war, 1958 zur Zeit der Bläschenkrankheit in Westdeutschland und Westberlin den Margarinesorten Rama und Sanella beigemischt war. Auf diese Gebiete beschränkte sich die Bläschenkrankheit. In ds. Wschr. teilte Hahlweg (10) einen Todesfall an Bläschenkrankheit aus dem Krankenhaus Solingen ausführlich mit. Auch bei der Sektion wurde kein Virus in den Organen nachgewiesen.

Zu Ende des Jahres 1959 ereignete sich in Marokko eine schwere Vergiftung durch Olivenöl, dem Triorthokresylphosphat *) zugesetzt war. Die gewissen- und kenntnislosen Kaufleute haben durch diese Lebensmittelfälschungen 10 000 Menschen gelähmt. Der König von Marokko hat die Rädelsführer der Aktion zum Tode verurteilen lassen.

Triorthokresylphosphat hat in den letzten 25 Jahren bei mehr als 100 000 Menschen Lähmungen verursacht. Es ist eine farb- und geruchlose Flüssigkeit, die in der Industrie als Glyzerinersatz, als Lösungsmittel für Nitrozellulose und als Schmiermittel für Maschinengewehre verwandt wurde, weil es gegen Kälte unempfindlich ist. Da jeder Arzt plötzlich zu solchen Vergiftungen gerufen werden kann, muß man wissen, daß Triorthokresylphosphat den Speisen, denen es beigemischt wurde, im ultravioletten Licht eine intensive bläuliche Fluoreszenz verleiht.

Triorthokresylphosphat besitzt eine fast spezifische Giftwirkung für das motorische Neuron, wobei die Markscheiden zerfallen. Außerdem werden Lipase und Cholinesterase stark gehemmt. Nach einigen Stunden führt die Vergiftung zu Erbrechen, Durchfall, in 1—3 Wochen verursacht sie Lähmung der Beine, der kleinen Handmuskeln und Arme, die sich schlecht zurückbildet.

In Deutschland und anderen Ländern sind während des Krieges und in der Nachkriegszeit Tausende solcher Vergiftungen und Lähmungen aufgetreten. In der Schweizer Armee kam es zu einer schweren Massenvergiftung, weil Triorthokresylphosphat mit Speiseöl verwechselt wurde und Brotscheiben in ihm gebacken wurden.

1929—1931 beobachtete man in den Vereinigten Staaten eine Massenvergiftung von 20 000 Personen durch einen Ingwerextrakt, der alkoholischen Getränken zugesetzt wurde und Triorthokresylphosphat enthielt. Tausende von Lähmungen von Frauen sind durch das Abortivum Apiol verursacht worden, das

*) Vgl. den Artikel von *Geoffroy, Pascal* u. *Slomik* in ds. Wschr., 102 (1960), 31, S. 1494 u. von *Henschler* u. *Neumann*, 102 (1960), 49, S. 2473 (Schriftl.).

jahrelang in Triorthokresylphosphat gelöst in den Handel kam. Dem Kunstharz Polyvinylchlorid, das zu Tischbelägen in Küchen dient, setzt man Triorthokresylphosphat als Weichmacher zu. Wenn heißes Fett versehendlich auf diese Beläge geschüttet und wieder verwandt wird, hat es Vergiftungen verursacht, weil es das Triorthokresylphosphat sehr schnell löst. Solche Beobachtungen hat Borgmann mitgeteilt.

Der Präsident des Bundesgesundheitsamtes, Prof. Dr. Hagen, hat bekanntgegeben, daß es keine Kunststoffe auf dem Lebensmittelgebiet gibt, die von technischen Hilfsmitteln frei sind. Vorläufig kann kein Kunststoff als Einwickelmaterial für Lebensmittel als unbedenklich angesehen werden. (11, 12, 13).

Brot

Die Menschen der Großstadt verbrauchen 70% chemisch präparierte Nahrungsmittel (14). Es ist bekannt, daß die Ärzte Vollkornbrot empfehlen, weil das Weißbrot nur ein Viertel der Mineralien und Vitamine des Vollkornbrotes enthält. Prof. Gabel vom Innenministerium hat festgestellt, daß es schwer sei, in der Bundesrepublik ein naturreines Brot zu erhalten. Nach Pelshenke wurden 1938 unter Einschluß des Backmalzes 50 000 Tonnen Backhilfsmittel verwandt, das sind 3300 Waggons pro Jahr. Man verwendet Backmalz, Quellmehle, Millifarin, Risofarin, polymere Pentosen, Xylosen, Weinsäure, saures Natriumpyrophosphat, Perkarbamid, Nitrosylchlorid, Pektin, Kaliumpersulfat, Bromat, Jodat, Perkarbonat, Perborat, Kalziumpropionat, Adipinsäure, Streumehle und andere Stoffe (15).

Früher konnten die Bäcker ohne diese Zusätze Brot mit gutem Wohlgeschmack backen. Da das Brot durch die Beimischungen die Aromastoffe verliert, ist der Brotverbrauch zurückgegangen. Ärztlich einwandfrei ist nur ein Brot ohne Chemikalienzusatz.

Die chemische Behandlung des Mehles hat zu unglaublichen Erscheinungen geführt. Um im Mehl Vitamin A und B_1 zu zerstören und das Mehl zu bleichen, hat man es 40 Jahre mit Stickstofftrichlorid behandelt. Dabei entsteht aus Methionin eine giftige Verbindung, die bei Hunden epileptische Krämpfe hervorruft und die Tiere tötet, wenn sie längere Zeit mit diesem Brot gefüttert werden. Dieser Zusammenhang wurde von dem Engländer Mellanby (16) erkannt. Wie weit die Gehirne von Menschen durch dieses Brot geschädigt wurden, hat man nicht untersucht. Jetzt ist das Bleichen mit Stickstofftrichlorid verboten. Eine der sonderbarsten unter den Brotvergiftungen, die mir bekannt sind, ist die schwere Vergiftung von Pont St. Esprit in Frankreich aus dem Jahre 1951, an der 200 Menschen erkrankten. Es traten anfangs Magen-Darm-Störungen und später bei einer großen Zahl der Kranken Geistesstörungen auf. Es handelte sich nicht um eine Sekalevergiftung. Die Ursache wurde amtlich nicht festgestellt. Das Mehl soll mit defekten Maschinen gebleicht worden sein.

Sehr bedenklich ist auch, daß das Brot Reste von quecksilberhaltigen Bleichmitteln und von Schädlingsbekämpfungsmitteln, wie z. B. DDT enthalten kann.

Fleischwaren

Sehr viele Todesfälle und Erkrankungen sind durch Fleischkonserven erfolgt, die Nitrite enthielten. Seit Jahrhunderten werden die Nitrite mit Erfolg und ohne Schaden in der Medizin bei richtiger Dosierung zu arterieller Gefäßerweiterung verwandt. In den letzten Jahren hat man in Deutschland zahlreiche, zum Teil tödliche Vergiftungen durch den Genuß von Fleischkonserven festgestellt. Gesetzlich ist es gestattet, ein Pökelsalz zu verwenden, das auf 160 Teile Kochsalz ein Teil Natriumnitrat enthält. Hier ist eine Überdosierung nicht möglich. Statt dessen haben, wie 1000 Gerichtsprozesse der letzten Zeit zeigten, zahlreiche Metzger zum Teil reines **Nitrit** zum Pökeln verwandt, wobei die Konzentration der Nitritsalze oft eine lebensgefährliche Höhe erreichte.

Mehr als 500 Todesfälle und 5000 Erkrankungen durch Nitrite sind in den letzten 15 Jahren in Deutschland beobachtet worden.

Nitrit bewirkt, daß das Hämoglobin des Fleisches, das in Wurst, Schinken und Pökelfleisch natürlicherweise eine graue Farbe annimmt, intensiv rot gefärbt bleibt, weil es sich in Hämiglobin oder Methämoglobin verwandelt. Man strebt eine bewußte Täuschung des Publikums an, die rote Farbe soll den Eindruck erwecken, als sei die monatealte Konserve ein frisches Nahrungsmittel. In Wahrheit ist dies alles nicht nötig, weil Würste, die nicht mit Nitrit behandelt werden, ebenso gut verkauft werden. Auf alle Fälle werden durch diese törichte Gewohnheit viele Menschen in ihrer Gesundheit geschädigt. So berichten z. B. Schmidt, Stich u. Kluge über 51 Vergiftungen durch Blutwurst, Schulze u. Scheibe sahen 78 Fälle, bei denen neben den gewohnten Erscheinungen Erregungszustände auftraten. 0,5—1,0 g Natriumnitrit ruft leichte, 1—2 g schwere Vergiftungen mit Zyanose, Blutdruckabfall, Leibschmerzen und Durchfällen hervor (17, 18).

Auch **Nitrobenzol** gehört zu den Methämoglobinbildnern, es wird Spirituosen und Konditoreiwaren zugefügt. Nach einem Bericht von Marquardt wurde auf einer Kirmes nitrobenzolhaltiger Nußlikör verkauft, bei dem die Zecher zur allgemeinen Belustigung eine zyanotische Farbe bekamen.

Manche Konservierungsflüssigkeit für Fleisch enthält nach Hirsch 100 mg **Arsenik** im Liter. Das Hackfleisch und manche andere Fleischwaren werden mit **schwefeliger Säure** behandelt, die von Ärzten seit langer Zeit als gesundheitsschädlich bezeichnet wird, weil schon ein Gehalt von 4 mg% Gastritis verursacht.

Polyphosphate werden als Weichmacher in zahlreichen Präparaten zum Entkalken des Wassers verwandt. Sie führen in zu großer Dosis, vor allem bei Kindern, zu schwerem Schock, Bradykardie, Hypokalzämie und tetanischen Symptomen. Polyphosphate werden auch in der Fleischwarenindustrie verwandt, weil Fleisch, das mit ihm behandelt wird, mehr Wasser bindet. Es wird Wasser als Fleisch verkauft.

Schlagintweit zeigte, daß die handelsüblichen Polyphosphatpräparate schon in einer Dosis von 5 mg Krämpfe am isolierten Dünndarm des Meerschweinchens auslösen. Heupke hat mehrfach darauf hingewiesen, daß bei Magen-Darm-Kranken Würste, die mit Polyphosphaten versetzt sind, Krämpfe und Schmerzen auslösen. Diese Stoffe dürfen nicht in der Nahrung geduldet werden.

Kindernährmittel

Bei Kindern sind zahlreiche Vergiftungen durch Vitaminisieren der Nahrung, durch zu hohe Erhitzung des Milcheiweißes, durch Arsen und Nitrit beobachtet worden.

In Japan sind im August 1955 mehr als 40 Kinder nach dem Genuß von Milchpulver verstorben, über 4000 sind schwer erkrankt. Das Werk Toku-Shima benutzte zur Herstellung der Trockenmilch Natriumphosphat, das **Arsen** enthielt (19).

Fink hat gezeigt, daß Magermilch, die scharf getrocknet wird, in 30—60 Tagen Ratten in fast 100% an Lebernekrose zugrunde gehen läßt. Dies ist niemals bei frischem oder vorsichtig getrocknetem Milcheiweiß der Fall. Nach Joachims erkrankten in Chile zahlreiche Säuglinge an schwerer Dyspepsie mit Abwehrschwäche gegen Infektionen. Die Kinder waren mit importierter Trockenmagermilch gefüttert worden. Der gleiche Autor berichtet, daß eine andere Trockenmilch Krämpfe bei Säuglingen hervorrief. Auch hier war der Grad der Erhitzung verändert worden. Man sieht immer wieder: die chemische Technologie kann bei empfindlichen Nahrungsmitteln nur mit größter Vorsicht angewandt werden. Hartog teilt mit, daß bei Säuglingen, die Trockenmilchpräparate erhielten, öfter Skorbut auftrat, weil das Vitamin in der Milch bei der Verarbeitung in Kupferkesseln zerstört wurde.

Im Zeitalter der künstlichen Ernährung sind Kinder in hohem Maße durch **Nitrite** gefährdet. In dichtbesiedelten Gebieten in Belgien, Nordfrankreich und Westdeutschland enthält das Brunnenwasser oft Nitrate und Nitrite. Löst man Trockenmilch in diesem Brunnenwasser auf, so erkranken die Säuglinge an Zyanose, Durchfällen, Tachypnoe und Tachykardie.

Solche Fälle sind von Ferrant und vielen anderen beschrieben worden. Joachims fand in der Literatur 400 derartige

Vergiftungen, von denen 40 zum Tode führten. Man kann rechnen, daß die Zahl der beobachteten Erkrankungen und Todesfälle in den letzten Jahren mindestens 5mal so hoch war (21, 22, 23, 24).

In zunehmender Häufigkeit treten bei Säuglingen **Vitamin-D-Vergiftungen** auf, wobei das Krankheitsbild der idiopathischen Hyperkalzämie entsteht. Im Blut kann der Kalziumspiegel auf 15—18 mg% steigen, oft kommt es zu einer Urämie. Der Säugling ist gegen Vitaminüberdosierung außerordentlich empfindlich. Maximal sollen höchstens 400 IE in der täglichen Kost enthalten sein. Dann verbieten sich ganz von selbst die mit Vitamin D angereicherten Lebensmittel für Säuglinge. Die medizinische Literatur ist voll von zahlreichen, zum Teil tödlichen Vitamin-D-Vergiftungen von Säuglingen. In der letzten Zeit hat man zahlreiche Erkrankungen durch vitaminisierte Trockenmilch beobachtet. Diese waren in England besonders häufig, weil man das synthetische Vitamin viel zu hoch dosiert hatte. Außerdem wurde ein Lebertran verkauft, der mit einer zu großen Menge Vitamin D versetzt war. Überall in der Welt wächst die Erkenntnis, daß die Vitaminisierung der Lebensmittel falsch sei. Moderne Fabriken für Säuglingsnahrung verwenden künstliche Vitamine nicht mehr für ihre Präparate.

Das Trinkwasser

Die Trinkwasserversorgung ist in manchen Gebieten durch die vielen chemischen Substanzen, die in das Wasser gelangen, ernstlich bedroht. Ein Teil Öl, das aus den Heiztanks in die Brunnen gelangt, macht eine Million Teile Trinkwasser ungenießbar. Wenn Rheinwasser als Trinkwasser benutzt wird, ist es kaum möglich, alle chemischen Bestandteile zu entfernen. Auch Krankheitsübertragungen durch schlechtes Trinkwasser kommen immer wieder vor. In Au am Rhein zum Beispiel, das 3000 Einwohner zählt, ist ein Fünftel der Schuljugend akut an Gelbsucht erkrankt. Dies wird auf Virusübertragung durch das Trinkwasser zurückgeführt.

Zur Zeit besteht die wichtigste Verunreinigung in der Verschmutzung des Trinkwassers mit **Detergentien**, die sehr giftig sind. Die handelsüblichen Wasch- und Reinigungsmittel werden nur noch zum geringen Teil aus Seifen hergestellt, sie enthalten unter anderem schaumbildende Detergentien. Die Reste dieser Waschmittel, die der Bettwäsche anhaften, rufen bei manchen Menschen schwere Hautentzündungen hervor. Die Detergentien werden schwer zerstört. Sie sind die Ursache der Schaumbildung, die man überall an Flüssen beobachtet, besonders an Wehren und Turbinen. Die Bundesregierung hat dem Bundestag zwei Photographien der Fulda—Schleuse Bonafort vorgelegt. Die erste Aufnahme, die vom Fluß aus gemacht ist, zeigt, wie eine dichte Schaummasse die Ufermauern und die benachbarten Gebäude bis zum Dachansatz verdeckt. Auf der zweiten Photographie sieht man die Uferstraße, die von dichten Schaumwolken bedeckt ist, welche die vorbeifahrenden Automobile einhüllen. (Aufnahmen vom 28. Mai 1959.) Da der Schaum dem Sauerstoff und dem Licht den Zutritt verwehrt, wird die Planktonbildung und Selbstreinigung des Flusses gehemmt. Das Wasser enthält 1—10 mg Detergentien im Liter. Sie genügen, um Fische und Plankton zu vergiften. Die Detergentien werden durch die übliche Abwasserreinigung nicht zerstört. Deshalb sind im Trinkwasser des Menschen in der Trockenperiode 1959 Konzentrationen der Detergentien mancherorts von 1 mg und mehr im Liter festgestellt worden. Vergiftungen von Menschen sind bisher nicht nachgewiesen. Man muß aber mit Schädigungen rechnen, wenn dies nicht bald geändert wird (25).

Andere Stoffe in Nahrungsmitteln

Die Konservendosen bestehen aus Weißblech, das heißt aus Eisenblech, das mit einer dünnen Zinnschicht überzogen ist. Saurer Doseninhalt, wie Grapefruitsaft oder Zitronensaft, vermag bei Anwesenheit von Sauerstoff das **Zinn** zu lösen. Vergiftungen treten auf, wenn der Zinngehalt der Lebensmittel 400 mg pro Kilo überschreitet. Grapefruitsaft in Weißblechdosen blank, geöffnet im Kühlschrank, enthält die folgenden Zinnmengen:

Zinngehalt mg/kg = ppm (26)

	Dose 1	Dose 2	Dose 3
beim Öffnen	20	40	36
2 Tage	87	59	65
4 Tage	364	105	265
5 Tage	488	579	608

Viel wichtiger erscheint die Gefährdung durch **Blei**, dessen Aufnahme fortwährend ansteigt. Man glaubt, daß die tägliche Aufnahme von 1 mg Blei für den Menschen ungefährlich sei. Wir nähern uns jetzt einer Zeit, in welcher diese Menge für viele Menschen überschritten wird. Blei schädigt vor allem das Nervensystem. Schweizer Forscher nehmen mit vielen Gründen an, daß unterschwellige Dosen das vegetative Nervensystem schädigen und eine vegetative Dystonie verursachen. Wir kennen unzählige Bleivergiftungen leichter bis mittelschwerer Art durch Wasserleitungsröhren aus Blei. Nach Giessler können als Verunreinigungen im Leitungswasser vor allem Blei, Kupfer, Chlor und Phenole enthalten sein. Sehr häufig findet man 0,2—0,3 mg Blei im Liter (Giessler), manchmal auch 5—10 mg (27).

Fortlaufend erhöht sich die Bleiaufnahme aus der Luft sowie aus pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln. Auf dem Gebiet der Schweiz werden jährlich 165—290 Tonnen Blei abgelagert, die sich bei der Verbrennung von Benzin bilden. Bei körperlicher Arbeit können in verkehrsreichen Gegenden durch die Lunge in 8 Stunden 240 γ Blei aufgenommen werden. Der Staub in der Stadt Basel enthält 0,2—1,2 mg Blei in einem Gramm. Bersin ist der Meinung, daß die Rinder, die in der Nähe der Autobahn grasen, heute oft schon an chronischer Bleivergiftung leiden und empfiehlt, dem Bleigehalt der Milch Aufmerksamkeit zu schenken. Die Stanniolkapseln, die früher aus Zinn bestanden und heute aus Blei mit einem Zinnüberzug hergestellt werden, lassen mitunter beträchtliche Bleimengen über Korken und Flaschenmund in den Wein übergehen. In manchen Flaschen hat man 12 mg in einem Liter Wein bestimmt. Mit der zunehmenden Verwendung von Büchsenkonserven in der Großstadt steigt auch die Gefahr, daß durch die Konservendosen die Bleizufuhr erhöht wird. Weißblech darf höchstens 1% Blei enthalten. Lötzinn für Konservendosen enthält 10% Blei. Die modernen automatischen Dosenverschlußmaschinen sind auf ein Lötzinn mit 40—70% Blei angewiesen. Dadurch gelangen nicht selten 0,5 bis 1 mg Blei in die Speisen in der Dose. Bekannt sind Bleivergiftungen durch das Öl von Sardinenbüchsen, die mit bleihaltigen Gemischen verzinnt waren (28, 29, 30, 31).

Zinkvergiftungen treten in großer Zahl immer wieder auf, wenn saure Lebensmittel, wie Kartoffelsalat, in Zinkwannen für die Massenverpflegung zubereitet werden. Die Zahl dieser Erkrankungen beträgt in den letzten 20 Jahren allein in Deutschland viele Tausende. Sie sind so geläufig, daß solche Ereignisse kaum mehr in der medizinischen Literatur festgehalten werden. Für den Arzt ist es wichtig, zu wissen, daß Zinkstearat in Amerika und Deutschland häufig als Ersatz des Talkumpuders benutzt worden ist. Nach einer Mitteilung der amerikanischen Ärztevereinigung kamen 1925 131 Vergiftungsfälle, darunter 28 Todesfälle, zur Kenntnis einer speziell eingesetzten Kommission. Die meisten Vergiftungen entstanden, wenn Kinder in einem unbewachten Moment von dem Puder kosteten (32).

Ein besonders bedenkliches Gift ist das **Arsen**, das früher zur Bekämpfung der Rebschädlinge verwandt wurde, heute aber für diesen Zweck verboten ist, weil es bei sehr zahlreichen Winzern eine durch Arsen und Alkohol bedingte Leberzirrhose verursacht hat. Im Haustrunk der Winzer waren mitunter 10—20 mg Arsen im Liter nachweisbar. 1958 veröffentlichte Roth seine wichtigen Untersuchungen, aus denen sich ergab, daß nach 20jähriger Einwirkung des Arsens sehr viele Winzer an arsenbedingten Karzinomen sterben. Roth teilte die Sektionsergebnisse von 47 Moselwinzern mit, die 23mal an einer Leberzirrhose litten, die 6mal mit sarkomatösen Lebergeschwülsten verbunden war. In

33 Leichen fand man 75 Karzinome, in einer Leiche gleichzeitig einen Kehlkopfkrebs, einen Hautkrebs und einen Leberkrebs. Über 33 Winzer mit Arsenkrebs berichtet Braun. Alle diese Karzinomerkrankungen sind nachweislich die Folge der Arseneinwirkungen bis zum Jahre 1942, denn sie beschränken sich auf die Weinbaugebiete, in denen Arsen verwandt wurde.

Nun hat man zwar die Arsenbehandlung der Trauben verboten, arsenhaltige Spritzmittel werden aber in ausgedehnter Weise zur Schädlingsbekämpfung bei Obst und Gemüse verwandt. Schlapp hat über akute Arsenvergiftung an der Bergstraße bei über 1000 Personen berichtet. Diese hatten Spinat gegessen, der unter Obstbäumen geerntet war, die kurz vorher mit Arsenmitteln behandelt worden waren.

Vom sachverständigen ärztlichen Standpunkt aus ist es äußerst bedenklich, daß Obst in hohem Maße mit Arsen verfälscht in den Handel gebracht wird. Durch Überzüge wird das Arsen auf den Früchten oft so fest fixiert, daß es nicht mit Waser, sondern nur mit Salpetersäure abgewaschen werden kann. Nach englischen Vorschriften ist 1,43 mg Arsen im Kilo Obst die höchsterlaubte Menge, die vom ärztlichen Standpunkt aus zu hoch ist. In der Bundesrepublik werden bei Trauben, Äpfeln und Birnen oft 2–4 mg und mitunter 9 mg Arsen im Kilo Obst festgestellt. Kein Arzt kann verneinen, daß diese Mißbräuche an der zunehmenden Häufigkeit der Krebserkrankungen ursächlich beteiligt sind (33, 34, 35, 36).

Über die **1300 Schädlingsbekämpfungsmittel** wäre außerordentlich viel zu sagen, da es sich oft um sehr starke Gifte handelt, und viele Tausende von Todesfällen und Gesundheitsschädigungen beobachtet wurden. Ich will hier nur die neuen Versuche von Schuphan in Geisenheim anführen. Die Insektizide führen vor allem zu Schädigungen des vegetativen Nervensystems und der Leber. Die wichtigen Versuche von Schuphan zeigen, daß nach der Inkrustation von Samen mit Insektiziden Rettiche acht Wochen nach der Aussaat 0,1 ppm Insektizid enthielten. In Möhren fand Schuphan nach 25 Wochen Kulturzeit Rückstände zwischen 0,06 und 0,125 ppm; Radieschen wiesen 7 Wochen nach der Aussaat Schädlingsrückstände zwischen 0,125 und 0,250 ppm auf. In allen Fällen sind die Grenzwerte der zulässigen Toleranzen nach dem US-Gesetz von 1954 überschritten. Im Zusammenhang mit diesen Versuchen wurde in der Univ.-Kinderklinik Kiel nachgewiesen, daß Möhren, die mit Insektiziden behandelt waren, bei Säuglingen Leberstörungen und andere klinische Erscheinungen hervorriefen (37, 38, 39).

Von sonstigen **chemischen Substanzen** nenne ich nach Kleine, Schweigart, Eichholtz, Lenzner, Tornow, Domagk, Warning, Heupke und anderen die folgende kleine Auswahl. Künstliche Wursthaut wird mit Formaldehyd gehärtet. Trauben werden mit Kupferbrühe, mit Schwefeldioxyd und anderen Substanzen, Äpfel mit Arsen behandelt, Apfelsinen mit Teerfarben gefärbt, Rote Rüben und saure Gurken werden mit Natriumbenzoat konserviert, Obstsaft wird manchmal mit Kalziumpyrosulfat oder schwefeliger Säure versetzt. Fischmarinaden werden mit Wasserstoffsuperoxyd und Konservierungsmitteln präpariert. Aspik und gelatinisierte Fleischwaren werden mit schwefeliger Säure gebleicht und konserviert. Flecken auf Äpfeln und Zitronen verhütet man mit Thioharnstoff. Zum Haltbarmachen und Schönen der Marmelade dienen Oxybenzoesäureester, Cochenillerot und Anilinfarben. Zum Bleichen und Konservieren von Meerrettich verwendet man schwefelige Säure und Natriumbisulfit. Kartoffeln hindert man mit DDT oder Naphtylessigsäureester am Keimen: oft kann man in Massenküchen am Geschmack diese Substanzen noch erkennen. Wie wirken sie auf die Dauer im Körper des Menschen? Eis, Erdbeeren und andere Früchte werden mit Anilinfarben gefärbt, Zucker wird mit Indanthrenblau oder Ultramarin versetzt. Puddingpulver werden mit künstlichen Aromen und Anilinfarben gemischt. Foromycin dient zur Fischkonservierung, es beseitigt den Verwesungsgeruch, hemmt aber nicht die Fäulnis. Gelatine wird mit schwefeliger Säure gebleicht und mit Anilinfarben gefärbt. Zum Schönen, Dicken, Emulgieren von Bonbons verwendet man Anilinfarben, Pektin, Agar-Agar, Schellack, Mastix, Tylose. Zum Treiben und Konservieren von Torten benutzt man Bromate, Chlorate, Persulfate, Perkarbonat, Natriumbenzoat und seine Ester. Dies alles ist nur eine geringe Auswahl.

Wer dies weiß, wird den vollständigen Deklarationszwang und eine starke Einschränkung der Chemikalienzusätze zur Nahrungsmitteln verlangen (40, 41, 42, 43, 44, 45).

Diese Übersicht teilt nur eine Auswahl aus den Tatsachen mit, die ich kenne.

Durch die chemischen Zusätze zu Lebensmitteln ist eine Unzahl von Menschen erkrankt und eine große Zahl gestorben. Es hat noch nie eine Zeit gegeben, in der die Nahrungsmittel in so ungeheurem Umfange straflos oder fast straflos verfälscht wurden. Niemals in der Vergangenheit hat man 800 Chemikalien und 1300 Schädlingsbekämpfungsmittel verwandt. Noch nie sind 100 000 Menschen gleichzeitig durch Nahrungsmittel vergiftet worden, wie es in diesem Jahr geschah. Was soll mit den Urhebern geschehen?

Auf Grund der Erfahrungen der letzten 50 Jahre muß man damit rechnen, daß neue Ernährungskatastrophen auftreten werden.

Die verwandten chemischen Substanzen schädigen zahlreiche Organe der Menschen. Die häufigsten Erkrankungen, welche die Ärzte feststellen, sind:

1. Allergien
2. Gastritis und Leberschädigung
3. Kreislauf- und Bluterkrankungen
4. Steigerung der Krebsgefährdung.

Schrifttum: 1. Schettler u. Eggstein: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 702; Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1959), S. 15o. — 2. Schrade, Böhle, Biegler, Teicke, Ullrich: Klin. Wschr. (1960), S. 739; Schrade, Biegler, Böhle: Fette, Seifen, Anstrichmittel. Die Ernährungsindustrie, Bd. 61 (1959), S. 10; Böhle, Schrade: Münch. med. Wschr. (1960), S. 565; Böhle, Biegler, Hohnbaum: Medizinische (1960), H. 16; Schrade, Biegler, Böhle: Schweiz. med. Wschr. (1959), S. 117; Böhle, Steigerwald, Karytsiotis: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1958), S. 161. — 3. Handbuch der Lebensmittelchemie. Bd. 4 (1939), S. 113. — 4. Lederer: Diététique du Médecin Praticien, Masson, Paris (1957)); Heupke in: Der alte Mensch in unserer Zeit. A. Kröner Verlag, Stuttgart (1959); Heupke: Diätetik. 7. Aufl. Dresden, Steinkopff (1959). — 5. Doerr: Dtsch. med. Wschr. (1960), S. 1401. — 6. Ahrens u. Mitarb.: Lancet. Bd. 272 (1957), S. 943. — 7. Schrade, Böhle, Biegler, Kister: Münch. med. Wschr. (1959), S. 2062; Schrade, Biegler, Böhle: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1355; Schrade, Böhle, Biegler, Meder, Teicke: Klin. Wschr. (1960), S. 126. — 8. Flössner: Synthetische Fette. Verlag Barth, Leipzig (1958). — 9. Frankfurter Allg. Zeitung, 27. 8. 1960 u. 12. 9. 1960. — 10. Hahlweg, G.: Münch. med. Wschr. 103 (1961); 3, S. 151. — 11. Moeschlin: Klinik u. Therapie der Vergiftungen. 2. Aufl. Stuttgart (1959), S. 345. — 12. Borgmann: Med. Mschr. (1952), S. 281. — 13. Hagen: Bundesgesundheitsbl. (1959), Nr. 15. — 14. Verbraucherdienst des Bundesausschusses f. volkswirtschaftl. Aufklärung. Ausg. 13 (1959), S. 6155. — 15. Heupke u. Fischer: Münch. med.Wschr. (1951), H. 23; (1951), H. 48; (1952), H.23; (1954), H. 24; (1955), H. 25; (1955), H. 51; (1958), H. 3; (1960), H. 4. — 16. Brit. med. J. Bd. 11 (1946), S. 903. — 17. Schmidt, Stich, Kluge: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 901. — 18. Schulze u. Scheibe: Z. ges. Inn. Med. Bd. 3 (1948), S. 580. — 19. Lenzer-Tornow: Gift in der Nahrung. Hyperion Verlag, Freiburg (1956), S. 100. — 20. Fink: Chemiker Ztg. Bd. 80 (1956), H. 18. — 21. Joachims: Münch. med. Wschr. (1960), S. 279. — 22. Rausch: Ernährungsumschau (1959), S. 161. — 23. Ferrant, A.: Arch. franç. pédiat., Bd. 8 (1956), S. 255. — 24. Joachims: zitiert in Ärztl. Praxis (1959), S. 1613. — 25. Ärztl. Mitt. (1960), S. 898. — 26. Marquardt: Münch. med. Wschr. (1958), S. 579. — 27. Giessler: Vitalstoffe (1959), S. 199. — 28. Bersin: Vitalstoffe (1957), S. 55. — 29. Bergner u. Schikorr: Z. Lebensmittelunters. Bd. 106 (1957), S. 132. — 30. Marquardt: Münch. med. Wschr. (1958), S. 579. — 31. Moeschlin: l. c. S. 345. — 32. Amer. med. Ass. Bd. 84 (1925), S. 751. — 33. Roth: Virchows Archiv path. Anat. Bd. 331 (1958), S. 119. — 34. Braun: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 870. — 35. Schlapp: Dtsch. med. Wschr. (1949), S. 1507. — 36. Marquardt: Münch. med. Wschr. (1958), S. 579. — 37. Schuphan: Rhein. Mschr. Gemüse-, Obst- u. Gartenbau (1957), H. 12. — 38. Schuphan: Z. Pflanzenschutz. Bd. 67 (1960), S. 340. — 39. Schuphan: Tätigkeitsbericht 1957/58, Bundesanstalt für Qualitätsforschung pflanzlicher Erzeugnisse, Geisenheim. — 40. Kleine: Ärztl. Praxis (1959), S. 52. — 41. Eichholtz: Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung. Springer Verlag (1956). — 42. Lenzner-Tornow: Gift in der Nahrung. 2. Aufl. Hyperion Verlag, Freiburg (1956). — 43. Heupke: Diätetik. 7. Aufl., Dresden (1959). — 44. Domagk: Ärztl. Praxis (1960), S. 273. — 45. Schweigart: Vitalstoffe (1956), H. 14, S. 55.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Heupke, Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt a. Main.

Panorama der ausländischen Medizin

Frankreich: Juli-August 1960

Erster internationaler Kongreß für Nephrologie

Zwischen dem 1. und 4. September 1960 fand in Evian und Genf der erste internationale Kongreß für Nephrologie statt. Die Bezeichnung Erster bezieht sich zunächst auf das Datum, da es zum erstenmal war, daß sich die europäischen und amerikanischen Gesellschaften zu einem einzigen Kongreß versammelten, dann auf die Zahl, da mehr als 600 Ärzte und Physiologen aus 26 Nationen teilnahmen und schließlich auf die Qualität, weil alle Teilnehmer bekannte Nephrologen waren, die auf die eine oder andere Weise zur Entwicklung dieser Wissenschaft beigetragen hatten.

Drei große Themen bestimmten diesen Kongreß. Ein physiologisches Thema: Die Regulation des tubulären Ionenaustausches. Darüber kann man zusammenfassend sagen, daß das Interesse der Physiologen nach den Berichten dieses Kongresses sich jetzt verschoben hat. Seit ungefähr 30 Jahren betrachteten sie jeden Glomerulus und jeden Tubulus einzeln und bemühten sich, die Physiologie aus kleinen nebeneinandergesetzten Stücken zu konstruieren. Heute sind sie gezwungen, diese funktionelle Einheit wieder in die anatomische Gesamtheit zu stellen, die eine Niere darstellt und eine Nierenphysiologie nach Schichten aufzubauen, nämlich die Physiologie des Kortex, des superfiziellen und mittleren Markes und die Physiologie der Papille. Über dieses zentrale Thema berichtete zuerst sein „Erfinder", Professor H. Wirz aus Basel, dann sprachen R. W. Berliner aus Belhesda, F. Morel aus Paris und die amerikanische Gruppe aus Chapel Hill. C. Gottschalk u. B. Schmidt-Nielsen berichteten über ihre Erfahrungen, die diesen Nierenaufbau bestätigten. Obgleich unabhängig ausgearbeitet, geschah es doch unter dem Gesichtspunkt der Hypothese von Wirz, wobei sich die Resultate nach der Technik des „Stop-flow" oder der unterbrochenen Diurese ergaben. Diese Technik gestattet die Untersuchung verschiedener Etagen des Nephron an unversehrten Tieren, die nicht durch irgendeinen Eingriff Störungen aufwiesen.

Das zweite Thema war ein anatomisches, es war den morphologischen Grundlagen der glomerulären Ultrafiltration gewidmet. Auch hier waren die jüngsten Ergebnisse Gegenstand erstklassiger Studien und Projektionen von Dokumenten. Es ist erst seit kurzer Zeit möglich, mit dem Elektronenmikroskop die Struktur der glomerulären Membran im einzelnen darzustellen und sogar die Passage bestimmter Moleküle durch die Wand dieser Membran zu sehen. In Evian wurde gezeigt, daß die Poren der äußeren Schicht der Membran viel größer als jene der inneren Schicht sind, so daß gewisse Moleküle von einer mittleren Größe zwischen diesen beiden Schichten gefangengehalten werden können.

Ein weiteres anatomisches Thema befaßte sich mit den Läsionen der Niere während eines Schocks, wobei der Bericht der italienischen Enzymo-Histologen besonders beachtenswert war.

Das therapeutische Hauptthema, das den Kongreß beherrschte, und zwar sowohl in klinischer Hinsicht als auch durch die hohe wissenschaftliche und rednerische Qualität seines Protagonisten, war die Nierentransplantation durch J. Hamburger u. J. P. Merrill.

Sie berichteten über alle Versuche mit einem Nierentransplantat und wie sie nach Versager auf Versager zur Untersuchung der absoluten genetischen Identität zwischen Spender und Empfänger kamen und die Transplantationen nur bei homozygoten Zwillingen durchführten. Im Laufe der technischen Fortschritte wurde es dann möglich, die Entwicklung von allergischen Reaktionen beim Empfänger gegenüber der empfangenen Niere durch Verbindung von vorhergehender Radiotherapie, Kortikotherapie und der Chemotherapie mit 6-Mercapto-purin zu verhindern. Es kam dann so weit, daß Transplantationen zwischen heterozygoten Zwillingen, dann zwischen Brüdern und Schwestern vorgenommen wurden. Am Ende des Kongresses, als Konsekration dieser Methode, berichteten R. Küss, M. Legrain u. G. Mathe über den ersten Fall einer Nierentransplantation zwischen zwei fremden Personen. Bei diesem Fall ist es bisher gelungen, das Ausstoßen des Transplantates zu vermeiden, obwohl klinische Zeichen von allergischen Reaktionen vorhanden waren. Diese letzte Beobachtung diente als Ausgangspunkt einer Diskussion über die Natur der Antigen-Antikörper-Reaktionen anhand des Nierentransplantates. Diese Diskussion befindet sich nach J. Hamburger vorerst noch im Stadium des „ersten Stotterns", trotz der zahlreichen experimentellen Arbeiten.

Die Wirbelsäule beim Judo-Sport

Ohne im eigentlichen Sinn des Wortes ein brutaler Sport zu sein, so ist doch Judo nicht weniger eine gewaltsame Übung, welche die Sportler beträchtlichen oder wiederholten Verletzungen aussetzt. Diese Verletzungen sind häufig genug die Ursache von osteo-artikulären Läsionen, die besonders das Skelett der Glieder betreffen. Die Veränderungen dabei sind banal und weisen kaum Besonderheiten auf. Daneben scheint sich kein Autor mit der Untersuchung der Wirbelsäule von Judosportlern zu beschäftigen.

Von vorneherein erscheinen jedoch zwei Gründe vorhanden, die zum Nachdenken über die Wirbelsäule der Judosportler Anlaß geben:

a) die multiplen Stürze, die sie erleiden, einmal abgefedert, aber wiederholt, einmal vereinzelt, aber sehr hart;

b) die rapiden und sehr energischen Bewegungen, die sich dem ganzen Körper und unverkennbar ihrer Wirbelsäulenachse mitteilen und je nach Richtungen oder Stellungen physiologisch ungewohnt sind.

Die Wirbelsäulenveränderungen, welche die Autoren bei den Judo-Sportlern feststellen, sind dem Anschein nach banal. Sie interessierte hauptsächlich der intervertebrale Diskus, den man in sehr klassischer Weise die verschiedenen Stadien der arthrotischen Degeneration durchlaufen sieht, ohne daß sich irgendein spezifischer Charakter in der physischen oder radiologischen Symptomatologie ausdrückt. Dagegen ist die Häufigkeit der pathologischen Manifestationen gegenüber dem Alter der untersuchten Personen durchaus bemerkenswert.

An erster Stelle der Häufigkeit stehen die Schmerzen. Beinahe alle diese Sportler kranken an ihrer Wirbelsäule, insbesondere am lumbalen Abschnitt. In den meisten Fällen besteht eine radiologisch nachweisbare Läsion, welche diese Schmerzen erklärt.

Der Befall des Diskus steht im Vordergrund. Er geht durch 3 radiologische Stadien: Mehr oder weniger ausgeprägtes Zusammensinken, Osteophytose und nachweisbare Arthrose.

Welcher dieser 3 Typen von Bildern auch als Basis einer statistischen Auswertung dient, übersteigt der erzielte Prozentsatz doch bei weitem das, was gewöhnlich bei den Personen desselben Alters festgestellt wird. Die Autoren haben dies durch Vergleich mit Vergleichspersonen und unter Bezugnahme auf klassische Daten nachgewiesen. Sie weisen auch hin auf die große Häufigkeit der Wirbelverschiebungen und insbesondere der Spondylolisthesis von L_5 durch Spondylolyse.

Die untersuchten Judo-Sportler waren alle von einer etwas außerordentlichen Kategorie, sowohl im Hinblick auf die Zähigkeit und die Energie als auch auf die Leidenschaft, mit der sie sich ihrem Sport hingaben. Dies sind „Champions". Es scheint nicht, daß die Gefahren für die Wirbelsäule, denen sie sich aussetzten, auch in derselben Weise den Judo-Amateuren drohen, welche diesen Sport mit Maß ausüben, darin insbesondere eine Erholung suchen, eine angenehme Gymnastik und ein Mittel zur Perfektion des physischen und psychischen Gleichgewichts.

Man beurteilt einen Sport nicht nach den unangenehmen Folgen, die er mit sich bringt für jene, die ihn ohne Maß und Ziel betreiben. Es ist indessen gut, wenn die Sportler, die nicht umhinkönnen, sich in dieser Weise zu betätigen, den Risiken vorbeugen, welche sie auf sich nehmen (1).

Die Wirkung der Speiseöle auf das Lipoproteid-Gleichgewicht beim Menschen

Die momentan aktuellen Vorstellungen verbinden die Arteriosklerose mit der Ernährungsweise, wobei der Abusus von tierischen Fetten für die Zunahme von „vaskulären Störungen" verantwortlich gemacht wird und andererseits die pflanzlichen Fette als besonders günstig angesehen werden. Doch das Studium der Literatur gestattet einigen Skeptizismus.

Ein Versuch der Autoren bei der Ratte konnte keinen Unterschied zwischen einer alimentären Überladung mit Butter und ungesättigtem Öl aufweisen, obwohl beträchtliche Modifikationen auf das Lipoproteid-Gleichgewicht durch die künstliche Ernährung verschiedener Zusammensetzung einwirkten. Eine absolute Bedeutung kann man jedoch einem Tierversuch nicht beimessen. Aus diesem Grund beschlossen die Autoren, die Untersuchung der eventuellen Wirkung von Fetten in verschiedenen Sättigungsgraden bei arteriosklerotischen Patienten zu wiederholen (die im Gebiet von Paris wohnen).

Eine Gruppe von 28 Patienten, die in verschiedenen Sprechstunden für Kardiologie ausgesucht wurden, weil sie unwiderlegbare Stigmata einer arteriellen Sklerose zeigten und weil bei ihnen diese arteriellen Anomalien mit einer Störung des Lipoproteid-Gleichgewichtes zusammentrafen. Diese Kranken wurden gebeten, während 6 Wochen 2 Liter eines ihnen überreichten Öles zu konsumieren, dessen Zusammensetzung sie jedoch nicht kannten. Dabei sollten sie ihre Ernährungsweise nicht ändern, und es wurde ihnen auch nicht geraten, die Butter wegzulassen. Unter den überreichten Ölflaschen befanden sich einige mit einer Mischung von „ungesättigtem" Öl.

Die Untersuchung der „Variation"-Statistik in dieser noch beschränkten Serie zeigt, daß Vergleichspersonen und Personen, die während einer Periode dieses oder jenes Öl nahmen, keine statistisch signifikanten Änderungen der verschiedenen Fett- oder Lipoproteid-Konstanten aufweisen. Ein solcher Versuch kann natürlich nicht endgültig die eventuelle Wirkung des ungesättigten Öles auf den Lipoproteid-Stoffwechsel und auf die Arteriosklerose unter gewissen Versuchsbedingungen bestätigen oder entkräften. Wenn wir unter den üblichen klinischen Bedingungen an den ins tägliche Leben entlassenen Patienten ein gesättigtes oder ungesättigtes Öl verteilen, sind die Resultate wohl trügerisch, zumindest wenn man nach den Variationen der Fettkonstanten urteilt.

Die Beigabe von ungesättigtem Fett zur gegenwärtigen französischen Kost hat sich als wirkungslos erwiesen (2).

Schrifttum: 1. Le rachis des ceintures noires. — Rubens-Duval, A. et collaborateurs: Rev. Rhum., 27 (1960), 7—8, S. 233—241. — 2. Action des huiles alimentaires sur l'équilibre lipido-protidique chez l'homme. — L. de Gennes et collaborateurs: Presse Méd., 68 (1960) (2 Juillet), 33, S. 1283—1287.

Buchbesprechungen

Lothar Pickenhain: **Grundriß der Physiologie der höheren Nerventätigkeit.** 247 S., 53 Abb., VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, 1959, Preis Gzln. DM 16,20.

Es ist fraglos ein bedeutendes Verdienst des Verfassers, uns durch diese Darstellung mit der experimentellen und gedanklichen Welt *Pawlows* und seiner Nachfolger vertraut gemacht zu haben. Es ist weiter lobend hervorzuheben, daß sich die Darstellung großer sprachlicher und begrifflicher Klarheit befleißigt. Dabei wird dem Angehörigen „westlicher Physiologenschulen" (wie es der Text sagt) deutlich, daß eine eigene Nomenklatur entsteht, die er nicht immer versteht. Hat man sich in sie eingelesen, so darf man folgendes als für das Buch charakteristisch feststellen: Es ist polemisch, d. h. es greift fremde Meinungen wiederholt auf der Basis ideeller Grundeinstellungen an, ohne die Beobachtungsbasis mitzuliefern (die meist auch nicht besteht). Die Polemik besteht nicht zuletzt darin, daß für komplizierte Phänomene Erklärungen gegeben werden, die einem Modell mit recht allgemeinen Vorstellungen entnommen sind, keinesfalls „exakte Wissenschaft", sondern selbst „metaphysisch" sind. Es werden viele bei uns übliche Darstellungen (spezifische Sinnesenergie, Reafferenz, Regeltechnik, Verhaltensforschung) polemisch angegriffen, ohne daß man als „Westländer" den Grund einsieht. De facto passen „westliche" und „östliche" Befunde sehr wohl zu einer einheitlichen Theorie, die dem Referenten im „Westen" sehr viel präziser ausgearbeitet erscheint. Es werden fundamentale Tatsachen, die im „Westen" entdeckt wurden (Gamma-System, die *Hess*schen Arbeiten) nicht einmal erwähnt, selbst wenn sie (wie die Arbeiten über „spontane" Erregungen) in das Konzept des Verfassers passen. Es wird eine „metaphysische" Nomenklatur angewandt, wie z. B. die, daß „alle" Vorgänge der höheren Nerventätigkeit des Menschen psychisch heißen. (Warum nicht der Tiere? Was ist „höher"? Was sagt also der Begriff überhaupt?). Insgesamt ermüdet die Darstellung dadurch, daß auf der Phänomenologie der bedingten Reflexe verharrt wird, mit wenigen und ungenügenden Versuchen die dahinter liegenden Mechanismen darzustellen, was vielleicht auch noch nicht geht. Dadurch erscheint das Buch ausgesprochen dogmatisch und einseitig. Es ist bestürzend, zu sehen, daß hier jemand, dem diese Dogmatik bereits nicht mehr bewußt wird, anderen solche Dogmatik vorwirft. Dennoch dürfen wir dankbar sein, daß dies Buch vorliegt. Es ist nicht zuletzt ein ad oculos demonstrierter Nachweis, warum die „östliche" Physiologie trotz großer Erfolge auf einem Sektor insgesamt in der Welt nicht führend ist.

Prof. Dr. med. *Hans Schaefer*, Heidelberg

Ch. Wunderly: **Die Papierelektrophorese,** Methoden und Ergebnisse. 2. völlig umgearb. Aufl., 202 S., 72 Abb., Verlag H. R. Sauerländer & Co., Aarau und Frankfurt/Main, 1959. Preis: brosch. DM 18,80.

Die zweite, völlig umgearbeitete Auflage dieses in seiner thematischen Aufteilung und in der Ausstattung an Abbildungen und Diagrammen vorzüglichen Büchleins bringt vor allem in gebotener Aus-

führlichkeit, ohne daß deshalb die Darstellung leidet, die theoretischen Grundlagen, die Methoden und die Technik der Papierelektrophorese, so daß sowohl der Anfänger als auch der Erfahrene auf diesem Arbeitsgebiete sich gerne Rat holt und auch auf alle Fragen eine Antwort bekommt, ohne auf kaum noch erreichbare Originalarbeiten zurückgreifen zu müssen. Man erkennt die große Erfahrung des Autors, der auch jene Punkte in der Technik berührt, die oft in der Praxis den eigentlichen „Kniff" der Methode ausmachen, um sie im Routinebetrieb anwenden zu können. Mit großer Kritik sind die Grenzen des Verfahrens wie auch seine Fehlerbreite herausgestellt. — In einem zweiten Abschnitt, der die Hälfte der Monographie ausmacht, sind die Anwendungsgebiete und die mit der Papierelektrophorese erzielten Ergebnisse übersichtlich zusammengetragen. Es hätte dem Zweck des Büchleins nicht entsprochen, auf einzelne Fragen ausführlich einzugehen. Die mit großem Fleiß gesammelten und bis 1958 reichenden Schrifttumsangaben über alle wesentlichen Veröffentlichungen ermöglichen es, sich rasch über die einschlägige Literatur zu unterrichten. Die Arbeiten über die Papierelektrophorese des Serums vom Menschen wie vom Versuchstier, die Ergebnisse der Untersuchungen biologischer Flüssigkeiten (Urin, Ergüsse, Liquor, Speichel, Magensaft, Galle usw.), der Lipoproteine, der Glyko- und Mukoproteine sind ebenso angeführt wie die Arbeiten auf den Gebieten der Fermente, Hormone, Viren und Toxine, Antikörper und Allergene, Vitamine, Ionen und aufgespaltenen Eiweißkörper sowie schließlich auch der mit Isotopen markierten Substanzen. Insofern einzelne Methoden bereits für fortlaufende klinische Untersuchungen entwickelt sind, werden nähere Arbeitsanweisungen, wie etwa bei den Glykoproteiden, angegeben. Vornehmlich vermittelt also der zweite Teil eine umfassende Orientierung bei entsprechend sorgfältiger Schriftumsangabe, die es erlaubt, auf die für ein eingehenderes Studium notwendigen Originalarbeiten zurückzugreifen. — Vielleicht kann man in einer späteren Auflage — und eine solche ist in absehbarer Zeit wohl sicher vorauszusagen — etwa in einem besonderen Kapitel auf die Anwendung der Papierelektrophorese außerhalb des Bereiches der Serumeiweißkörper auch in methodischer Hinsicht etwas ausführlicher eingehen und die der Papierelektrophorese im Prinzip entsprechenden Verfahren sowie die Praxis der Immunelektrophorese mit einbeziehen.

Dr. med. *E. Kautzsch*, München

H. Bohlig, G. Jacob u. H. Müller: **Die Asbestose der Lungen. Genese — Klinik — Röntgenologie.** (Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin. Ergänzungsband 85. 166 S., 97 Abb. in 137 Einzeldarst., Verlag Georg Thieme, Stuttgart, 1960, Preis Gzln. DM 66,—.

Die Verff. hatten — als vormalige Mitarbeiter von Professor *Saupe*-Dresden, dem Nestor der deutschen Asbestose-Forschung — schon seit Jahren sich mit der Asbestose befaßt; sie konnten auch das umfangreiche Begutachtungsmaterial der ostdeutschen Silikose-Erhebungsstelle bearbeiten und hatten von zahlreichen weiteren Stellen des In- und Auslands einschlägiges Material beschafft. So liegt nun eine Monographie von bisher unerreichter Vollständigkeit vor, beginnend mit der Geschichte, Mineralogie und Technologie des Asbests, weiter über Pathogenese, Klinik, Röntgenologie der Lungen-Asbestose, bis zur Prophylaxe und zur versicherungsmedizinischen Begutachtung. Der Text wird bereichert durch Auszüge aus 137 Krankengeschichten mit 97 Abbildungen. Ausführlich ist auch das (umstrittene) Problem Asbestose und Lungenkrebs besprochen. Ein wohl erschöpfendes Literaturverzeichnis von 8 Seiten und ein ausführliches Sachverzeichnis bilden den Abschluß. — Die textlichen Ausführungen sind kritisch und klar, die Abbildungen sind bestens ausgewählt und ausgezeichnet wiedergegeben. Es liegt hier ein klassisches Werk vor, welches wohl für viele Jahre die Grundlage für die klinische und versicherungsmedizinische Beurteilung der Lungen-Asbestose abgeben wird; es ist daher für den Pathologen und Kliniker, besonders für den Arbeitsmediziner unentbehrlich. Dem Verlag gebührt der Dank für die ausgezeichnete Ausstattung.

Prof. Dr. med. *F. Koelsch*, Erlangen

Heinrich Reich: **Seelenbilder.** Strukturanalyse der Seele durch gegenstandsfreie Bilder, Lehrbuch des TUA-Testverfahrens und einer experimentellen Malerei. Geleitwort von Dr. A. Sicker, Zürich. Mit Beiträgen zahlr. Autoren. 307 S., 15 schwarz-weiß Abb., mehrere Kurven u. Tab., 7 mehrfarb. Bildtafeln, eine zweifarb. Tafel Persönlichkeitsfigurinen sowie 36 farb. Kartenbilder, Rascher Verlag, Zürich, 1960, Preis Gzln. DM 56,—.

Das vorliegende Lehrbuch über den Tuanima-Test stellt eine umfassende Erweiterung des Testes selbst dar, mit dem ich selber im Rahmen der psychologischen Gynäkologie seit nunmehr zehn Jahren recht gute Erfahrungen gemacht habe. Die 36 Karten des Testes entstammen der Künstlerhand eines tiefenpsychologisch orientierten Arztes, der gleichzeitig ein bekannter Maler ist. Sie enthalten nur symbolbetonte Form- und Farbkomplexe, auf welche die zu testende Person mit Sympathie oder Antipathie reagiert und damit völlig unbewußt die Struktur ihrer seelischen Konstitution verrät. Der wesentliche Vorteil dieser psychologischen Blitzlichtaufnahme besteht gegenüber anderen Testverfahren darin, daß die gesamte Testsituation niemals als unangenehm empfunden wird, weil sie Freude macht. Deshalb hat sich der Test gerade bei ausdrucksgehemmten Patienten bewährt. Obwohl die dem gehemmten Menschen stets fragwürdig erscheinende Sprache bei dem Testvorgang weitgehend ausgeschaltet ist, kommt man hernach praktisch immer in ein weit offeneres Gespräch mit dem Menschen in Not, als es ohne jenen Katalysator der Fall war. Die „Seelenbilder" tragen nämlich nicht nur dazu bei, schwierige Situationen aufzuspüren, sondern helfen auch, sie zu meistern. Als Arzt und Maler hat Reich einen Beitrag zur Bildersprache geliefert, der auch jenseits des Wortes neue Wege des Verstehens und der Verständigung eröffnet. Allerdings ist die Voraussetzung für den Tester selbst ein gewisses künstlerisches Einfühlungsvermögen, ohne welches jedoch kein Psychotherapeut erfolgreich sein dürfte. Der gegen alle psychologischen Tests gerichtete bekannte Satz von G. R. Heyer: „Wer nicht tasten kann, muß testen" läßt sich gewiß nicht einfach umkehren. Wohl aber kann man sagen: „Wer nicht tasten kann, kann auch nicht testen." In diesem Sinne sei das Werk von H. Reich allen dafür in Frage kommenden Kollegen empfohlen.

Dr. med. *E. Schaetzing*

Rembert Watermann: **Bilder aus dem Lande des Ptah und Imhotep.** 151 S., 67 Abb. Balduin Pick Verlag, Köln. Preis: geb. 16,— DM.

Es ist eine reizvolle Aufgabe, künstlerischen Darstellungen von Kranken und Krüppeln auf alten Bildwerken nachzugehen. Der Autor hat sich die Werke Altägyptens erwählt. Er bietet dem Leser eine Fülle von Bildern mit klaren, knappen Erläuterungen. Nicht immer läßt sich eine Darstellung mit Sicherheit deuten; über manches sind die Ansichten der Forscher vorläufig noch geteilt. Erstaunlich ist die scharfe Beobachtungsgabe, die aus den zum Teil sehr realistischen, zum Teil stilisierten Bildern spricht. Ebenso bewundernswert ist aber auch die humane Einstellung der alten Ägypter, die ebenfalls aus den Werken zu erkennen ist. Der Kranke, der Körperbehinderte, der Krüppel wird nicht aus der Gemeinschaft ausgestoßen, sondern geachtet wie ein Gesunder. Hohe und höchste Stellungen sind ihm nicht verschlossen.

Trotz nüchterner, sachlicher Schilderung ist die Lektüre fesselnd und anregend. Es ist nur zu bedauern, daß bei den Bildhinweisen die Seitenzahl fehlt. So ist das Aufsuchen der Bilder recht umständlich, weil aus drucktechnischen Gründen die Reihenfolge nicht eingehalten werden konnte.

Dr. med. *Elisabeth Platzer*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft für Innere Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Frühjahrstagung am 28. Mai 1960

W. Brednow, Jena: **Grundsätzliches zu den Aufgaben und Gefahren ärztlicher Therapie.**

Die außerordentlichen Fortschritte internistischer Therapie werden schlaglichtartig gestreift, kritisch beleuchtet wird aber auch die große Zahl unerwünschter und nicht immer vorauszusehender Nebenwirkungen. Die ärztliche Grundregel „primum nil nocere" ist in den Hintergrund gedrängt durch die Tatsache, daß der Hauptakzent auf eine möglichst treffsichere Therapie zu setzen ist, zumal wenn es sich um bakteriell bedingte Infektvorgänge handelt. Am Beispiel der Sulfonamidkörper und der Antibiotika wird das Grundsätzliche der Treffsicherheit einerseits, aber auch möglicher Nebenwirkungen andererseits erörtert. Auch zum Grundsätzlichen der Kortikosteroidtherapie wird Stellung genommen. Für den mit den heutigen Mitteln der inneren Medizin behandelnden Arzt hat sich in gewissem Maße die Situation geändert. Es bleibt bestehen der alte klassische ärztliche Auftrag, der Physis nicht entgegenzuwirken, aber der Auftrag ist vielschichtiger und komplizierter geworden. Es muß darauf ankommen, mit ernsthaftem Entschluß die weitgehend treffsicheren Mittel bei möglichst strenger Indikation einzusetzen, freilich in dem Wissen darum, hier auch u. U. größere Gefährdungen mit einzuschließen. Damit ist die Verantwortung des Arztes größer geworden, als sie in Zeiten war, deren ärztliches Prinzip des Handelns lediglich mit dem Leitsatz „primum nil nocere" ausgedrückt war.

G. Heuchel, Jena: **Nutzen und Gefahren therapeutischer Entwässerung.**

Unter den derzeit gebräuchlichsten Diuretika, den saliuretisch wirkenden Sulfonamiden, beziehen sich die Nebenwirkungen hauptsächlich auf den Mineralhaushalt. Hier ist mit bedrohlichen Kalium-, weniger mit Kochsalzmangelzuständen zu rechnen. Besonders gefährdet bei forcierter Diurese sind Kranke mit dekompensierter Leberzirrhose.

A. Beicker, Jena: **Nutzen und Gefahren der Kortikosteroid-Behandlung.**

Es werden die antiphlogistische, die antiallergische und die Anti-Schockwirkung besonders herausgestellt. Sie sind mit großer Sicherheit zu erzielen, freilich müssen z. T. ernste Nebenwirkungen in Kauf genommen werden. Gefahren erwachsen besonders bei der Langzeit- bzw. Dauertherapie. Diese ist nur bis zu einer Erhaltungsdosis von nicht mehr als 15 mg Prednison tgl. zu vertreten. Die bedeutsamsten Nebenwirkungen sind 1. die Resistenzminderung gegenüber Infekten, 2. die Entstehung von Magen-Darm-Ulzera und 3. die Ausbildung von Psychosen. Bei Dosen von 10 mg Prednison und weniger tgl. treten diese Nebenwirkungen nur noch sehr selten auf. Die günstige Beeinflussung zahlreicher Krankheitsbilder wird an Hand eigener Beobachtungen demonstriert.

H. Skibbe, Jena: **Nebenwirkungen bei der Diabetesbehandlung mit BZ 55 und D 860.**

Nach Angaben der Literatur liegen die Nebenerscheinungen bei Verwendung von BZ 55 deutlich höher und sind schwereren Grades als beim D 860. Beim BZ 55 wurde bisher über 14 Todesfälle durch allergisch-toxische Knochenmarkschädigung berichtet. Leberstörungen wurden kaum einmal beobachtet. Die anfängliche Befürchtung hinsichtlich der Schädigung der Darmbakterienflora und der Entwicklung sulfonamid-resistenter Bakterienstämme erwies sich als gegenstandslos. Bei 204 mit D 860 behandelten Diabetikern waren — außer einer Lichtdermatose — keine nennenswerten Nebenerscheinungen zu verzeichnen. Da noch ungeklärt ist, ob bei sehr langer Behandlungszeit die Nebenerscheinungen wesentlich zunehmen, wird — wie auch in den USA — von der Verwendung des BZ 55 abgeraten.

W. Remde, Jena: **Nutzen und Gefahren der Antikoagulantien-Therapie.**

Hingewiesen wird auf die durchaus günstigen, auf langjährigen Beobachtungen beruhenden Erfahrungen bei der Behandlung akuter und chronisch rezidivierender Extremitätenvenenthrombosen mit und ohne Lungeninfarkt, bei arteriellen Embolien, bei Myokardinfarkt und z. T. auch bei peripheren Durchblutungsstörungen. Bei keinem der Patienten entwickelte sich eine Embolie, wenn *Quick*-Test und Reaktionszeit im erforderlichen therapeutischen Bereich lagen. Genaue Indikationsstellung und fortlaufende gerinnungsphysiologische Kontrolle sind bei jeder Behandlung mit Dicumarol- oder Phenylindandion-Präparaten, auch bei längerer Heparintherapie unter allen Umständen erforderlich. Die Gefährdungsmöglichkeiten bei ungenügender Therapie werden erörtert.

L. A. Pálos, Budapest: **Die Bedeutung kompensatorischer Wirkungen während der Antikoagulantien-Therapie.**

Tierexperimentell ließ sich nachweisen, daß die Verabreichung von gerinnungswirksamen Substanzen in unzureichender Menge einen Überkompensationsmechanismus auslöst, der das Gegenteil des gewünschten Effekts herbeiführt. Die intravenöse Injektion kleiner Thrombin- oder Thrombokinasemengen bewirkte beim Kaninchen eine Verlängerung, die Injektion niedriger Heparindosen eine Verkürzung der Gerinnungszeit. Beim Hämophilie-A-Kranken verursachten 500 bis 1000 E Heparin eine kurzfristige signifikante Verkürzung der Gerinnungszeit, der eine anschließende Verlängerung, zum Teil über den ursprünglichen Gerinnungswert hinaus, folgte.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse wird vor einer Unterdosierung im Verlaufe einer Antikoagulantien-Therapie ebenso wie vor einer abrupten Unterbrechung dieser Behandlung gewarnt.

D. Jorke, Jena: **Indikationen und Gegenindikationen bronchologischer Untersuchungen.**

Für das Arbeitsgebiet des Internisten werden die wichtigsten Indikationen und Kontraindikationen der Bronchoskopie wie Bronchographie herausgestellt: Verdacht auf Karzinom, bestimmte Formen der Lungentuberkulose sowie alle Fälle eines Bronchial-Syndroms. Die verhängnisvolle Rolle des Cor pulmonale bei einer primär entzündlichen Pulmonalsklerose *(Ayerza)* wird besprochen.

Hingewiesen wird auf die Kombinationsmöglichkeit der Bronchoskopie mit der Bronchographie in Beatmungsnarkose, ein Vorgehen, das sich in ausgewählten Fällen dem Vortr. durchaus bewährt hat.

R. Scharf, Jena: **Indikationen zum Herzkatheterismus, Nutzen und Gefahren.**

Der Nutzen des Herzkatheterismus liegt in der exakten Diagnose kongenitaler Angiokardiopathien, der zuverlässigen Beurteilung des Schweregrades von Ventildefekten bei erworbenen Herzklappenfehlern und der unmittelbaren Erfassung der Hämodynamik des Lungenkreislaufs. Daraus ergeben sich die Indikationen, die ausschließlich unter der Sicht präoperativer Diagnostik und Funktionsbeurteilung zu stellen sind: 1. angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen, die nach umfassenden klinischen Voruntersuchungen zu operativer Korrektur geeignet erscheinen oder nicht restlos geklärt werden können; 2. klinisch reine oder ganz überwiegende Mitralstenosen, für die operative Klappensprengung erörtert wird; 3. bei Lungenerkrankungen (Karzinom, Tuberkulose) ist Zurückhaltung angezeigt, da deren Auswirkungen auf Lungenkreislauf und rechtes Herz mit weniger eingreifenden funktionsdiagnostischen Methoden und häufig zuverlässiger zu erfassen sind.

Die Gefahren sind vielseitig. Nach großen Statistiken hat die Methode eine Mortalität von 0,1 bis 0,4%, die sich bei Kleinkindern auf 1,5% erhöht. Die bekannten Kontraindikationen werden aufgezeigt.

H. Kleinsorge, Jena: **Nutzen und Gefahren der Behandlung mit Phenothiazinderivaten.**

Heute werden die Phenothiazinderivate vorwiegend zur Erzielung einer Antihistaminwirkung, zur Unterstützung der Hypothermie, zur Anästhesievorbereitung, zur vegetativen Dämpfung, zur Potenzierung von Schmerz- und Schlafmitteln, zur Blutdrucksenkung und besonders zur Chemotherapie der Psychosen verwandt.

Die verschiedensten Derivate, die sich in ihrem Wirkungsmechanismus und der Dosierung wesentlich unterscheiden, werden besprochen, die noch nicht endgültig gesicherten Theorien über die Angriffspunkte im Organismus diskutiert. Unter den unerwünschten Nebenwirkungen stehen intrahepatische Cholostase, Obstipation, hyotone Kreislaufregulationsstörungen bis zum Kollaps, Agranulozytose, Kontaktekzeme sowie kutan-vaskuläre Reaktionen, Galaktorrhoe und neurologische Komplikationen (vorwiegend extrapyramidale Erscheinungen) im Vordergrund.

Zur Vermeidung dieser Komplikationen empfiehlt es sich, nach Möglichkeit Derivate anzuwenden, die geringere Nebenerscheinungen haben, wie Promazin, Mepazin, Perazin, also solche, bei denen auf eine Substitution des Grundgerüstes verzichtet wurde. Dermatologische Komplikationen beim Pflegepersonal können durch prophylaktische Maßnahmen (Benutzung von Gummihandschuhen, Salben usw.) vermieden werden. Mit Phenothiazinderivaten behandelte Patienten sollten sich zur Verhütung einer Photosensibilisierung nicht der Sonnenbestrahlung aussetzen. Eine Kombination mit Medikamenten, die der Entwicklung einer Cholostase Vorschub leisten (Pantopon) oder solchen, die die glatte Muskulatur hemmen (Gefahr der Darm- bzw. Blasenlähmung), sollte vermieden werden. Eine ständige Kontrolle des Blutbildes ist erforderlich. Zur Bekämpfung akuter hypotoner Regulationsstörungen hat sich Noradrenalin bewährt.

S. Witte, Erlangen: **Die Gefahren der zytostatischen Therapie und ihre Beeinflussung durch Knochenmarktransfusionen.**

Die proliferationshemmende Wirkung der Zytostatika führt je nach Präparat und Dosierung mehr oder weniger regelmäßig zu einer unterschiedlich starken Depression des Knochenmarks. Während Thrombozytopenie und aplastische Anämie seltener beobachtet werden, stehen die Störungen der Leukopoese klinisch meist im Vordergrund.

Die knochenmarkschädigende Wirkung der Zytostatika entspricht weitgehend der von ionisierenden Strahlen. In Anlehnung an das Vorgehen von *Mathé u. Mitarb.*, die vier von sechs Personen, die nach einem Kernreaktorunfall einer erheblichen Strahlung ausgesetzt waren, durch Übertragung menschlichen Knochenmarkblutes heilen konnten, wurde an der Erlanger Medizinischen Universitätsklinik bei einer Patientin mit einer durch Zytostatika (Bayer E 39 und Bayer 3231) bedingten Agranulozytose in gleicher Weise verfahren. Nach Übertragung von gruppengleichem Knochenmarkblut der Schwester normalisierten sich die Leukozytenzahlen im peripheren Blut innerhalb einer Woche. Die klinischen Krankheitserscheinungen schwanden.

A. Sundermann, Erfurt: **Zur Pathophysiologie des Eisenstoffwechsels.**

Neuere Erkenntnisse im Eisenstoffwechsel werden besprochen, insbesondere werden die Anämien erörtert, denen eine Eisenverwertungsstörung zugrunde liegt. Es wird auf die interessante Beobachtung einer unter dem Bilde eines akuten Infektes ad exitum gekommenen 73j. Patientin hingewiesen, in deren Leber die chemische Analyse einen Eisengehalt von nur 1% ergab, die Ausbeute an reinem Apoferritin jedoch 8 mg% betrug.

G. Panzram, Erfurt: **Zur Syntropiefrage perniziöse Anämie und Diabetes mellitus.**

Die in früheren eigenen Untersuchungen nachgewiesene Beeinträchtigung des Glukoseumsatzes im B_{12}-Mangelzustand legte eine Überprüfung der Syntropiefrage perniziöse Anämie und Diabetes mellitus nahe. Die unter diesem Gesichtspunkt vorgenommene Auswertung des diabetischen Patientengutes der Erfurter Klinik und zahlreicher Diabetikerberatungsstellen mit insgesamt 7129 Zuckerkranken ergab mit 0,22% gleichzeitig bestehender perniziöser Anämie eine Häufigkeit, die noch unter der allgemeinen Perniziosamorbidität liegt. Da auch die Anazidität des Magensaftes bei 400 Diabetikern nicht häufiger als in einer altersentsprechenden Kontrollgruppe war und der B_{12}-Gehalt im Serum von langjährigen Zuckerkranken nicht erniedrigt ist, kann ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten von seiten des Diabetes nicht angenommen werden. — Perniziöse Anämiker sind dagegen offenbar durch die B_{12}-Verarmung zur diabetischen Stoffwechselentgleisung disponiert. Unter 117 klinischen Perniziosapatienten fand sich in 8,5% ein gleichzeitiger Diabetes. Bei 21 aus mehreren Kliniken zusammengestellten Kombinationsfällen fiel auf, daß trotz des früheren Manifestationsalters des Diabetes bei 12 Kranken die Perniziosa die primäre Erkrankung war, bei zwei weiteren Patienten wurden beide Krankheiten gleichzeitig diagnostiziert. 3 perniziöse Anämiker ließen eine Abhängigkeit der diabetischen Stoffwechsellage vom Kompensationsgrad der Anämie erkennen. Bei gegebener Disposition kann die B_{12}-Verarmung zum entscheidenden Manifestationsfaktor des Diabetes werden.

R. A. Kühn u. D. Jorke, Jena: **Therapeutische Beeinflussung von Erkrankungen des Fettstoffwechsels.**

Eine lipämische Trübung des Serums wird ausschließlich durch die Vermehrung der Neutralfette hervorgerufen; die lipolytische Kraft des Serums beruht auf den Phospholipoiden und dem Einbau der Fette in das Aggregat der verschiedenen Lipoproteide.

Die Resorption der Fette im Darm könnte durch Phloridzin und Monojodessigsäure gehemmt werden. Das der Lunge über den Ductus thoracicus zugeführte Fett kann hier unter Heparinwirkung deponiert und abgefiltert werden — das Heparin entfaltet wohl nur eine physikalische und keine echte chemische Wirkung auf die Fettvermehrung. Es baut auch lediglich die ganz großen Lipoproteide ab. Eine Aufnahme in die physiologischen Depots ist nur durch die Anwesenheit gesättigter Fettsäuren möglich. Die Fettüberschwemmung der Leber wird durch die sog. lipotropen Faktoren verhindert; sie bewirken die Synthese von Phospholipoiden, die zu der Wechselwirkung von Leber und Blutfett unentbehrlich sind.

Amerikanische Untersuchungen mit einer präparierten Hyaluronsäure (PDHA) haben gezeigt, daß es möglich ist, die Mobilisierung von Fett aus physiologischen Depotorganen zu unterbinden — erste Versuche bei der familiären Hyperlipämie waren überzeugend.

Vortr. behandelten eine Reihe von Patienten mit einer diabetischen Hyperlipämie sowie einen Kranken mit einer hyperlipämischen Xanthomatose mit dem sog. lipotropen Pankreasfaktor, dem „Lipotrat" der Nordmark-Werke.

Dabei konnten ein konstantes und überzeugendes Absinken des Gesamtfettwertes und eine Senkung des Cholesterins beobachtet werden. Ein kurzzeitiger initialer Anstieg des Cholesterins wird ebenso wie die beobachtete flüchtige anfängliche Erhöhung des Blutketons als Ausdruck eines echten oxydativen Abbaus des Serumfetts gewertet. Die kleinmolekulare Fraktion im Lipopherogramm steigt an; erstmalig konnten auch Verschiebungen der serumeiweißgebundenen Kohlenhydrate gesehen werden; die Deutung ist schwierig. Die Xanthome gingen deutlich zurück.

R. Althammer, Jena: **Zur diätetischen Behandlung der Sprue.**

Ein 50j. seit 1943 an einer idiopathischen Sprue leidender, bislang erfolglos behandelter Patient konnte durch glutenfreie Kost wesentlich gebessert werden: Normalisierung der Stuhlfrequenz, Besserung der Stuhlbeschaffenheit, kontinuierlicher Gewichtsanstieg von insgesamt 13 kg.

U. Nitschke, Erfurt: **Enterale Osteopathie.**

Bericht über den Einfluß von Vitamin D und Testosteron auf die enteral bedingten Knochenveränderungen. Den Ergebnissen sind außer der allgemeinen klinischen Symptomatik und speziellen Mineralstoffwechsel- wie Röntgenuntersuchungen vor allem wiederholt vorgenommene Beckenkammbiopsien zugrunde gelegt. Bei einer Patientin kam es nach parenteraler Vitamin-D-Applikation zum weitgehenden Osteoidabbau mit hochgradiger Rarefizierung der Spongiosa und zum Kortikalisschwund, so daß sich histologisch das Bild von einer vorwiegenden Osteomalazie zu dem einer schwersten Osteoporose änderte. Erst unter zusätzlicher intensiver Behandlung mit Testosteron war eine weitgehende Normalisierung der Knochenstruktur zu erreichen. Es erscheint deshalb diskutabel, daß das Osteoid bei der enteralen Osteopathie nicht die unverkalkte Vorstufe des Knochens, sondern nur einen unvollkommenen und unphysiologischen Knochenersatz darstellt, der unter einer Vitamin-D-Therapie wieder resorbiert wird.

W. Pohl, Jena: **Plasmozytom infolge Strahlenschädigung.**

Drei Fälle von γ-Plasmozytom (eine Röntgenassistentin, zwei Krankenpfleger) lassen in der Berufsanamnese eine über das übliche Maß hinausgehende chronische Exposition gegenüber Röntgenstrahlen erkennen. Die heutigen pathogenetischen Auffassungen über das Wesen des Myeloms werden erörtert. Es wird erwogen, neben Leukosen und Polyzythämie bei entsprechender Strahlenbelastung auch das Plasmozytom gegebenenfalls als Berufskrankheit anzuerkennen.

Behr, Gera: **Beitrag zur Epidemiologie und Klinik der Ornithose.**

Die gehäuft auftretende Erkrankung wurde vorwiegend von Enten in Geflügelschlachthöfen und Mastanstalten auf Menschen übertragen. Klinisch wurden bei 14 von 17 Patienten Bronchopneumonien verschiedener Ausdehnung festgestellt. In der Diskussion verwies Brinkmann auf die Glauchauer Psittakoseepidemie im Winter 1929/30.

Brinkmann, Zwickau: **Vorkommen und Bedeutung von flüchtiger Bazillenpassage ohne Krankheitswert.**

Oft handelt es sich um eine flüchtige Ausscheidung von Krankheitskeimen während eines Tages, manchmal nur in einer einzigen Stuhlprobe. Solche ephemere Bazillenausscheidung wird besonders bei Salmonellosen und Schigellosen beobachtet. Seit 1952 wurden vom Vortragenden im ganzen 61 Fälle solcher Keimträger im Sinne der „contactcarriers" nach dem angelsächsischen Sprachgebrauch beobachtet. Auffallenderweise waren 26 davon Angehörige des Fleischereiberufes, ein Schweinemäster, eine Inhaberin eines Gemüseladens und eine Serviererin. Dreimal wurde ein einziger positiver Befund bei Einstellungsuntersuchungen erhoben. Bei den anderen handelte es sich um Randerscheinungen bei einer Breslau-, später bei einer etwas größeren Newport-Epidemie.

Bei einer Diphtherie-Epidemie konnten „contactcarriers" in einer Häufigkeit von 1,8% beobachtet werden. In der Regel zeigen derartige Personen nicht die geringsten subjektiven Symptome. Auf die epidemiologische Bedeutung wird hingewiesen.

O. Patzelt, Zwickau: **Beobachtungen und Erfahrungen bei einer kleinen Diphtherie-Welle Ausgang 1959.**

Bei Ausbruch der Epidemie erfolgte eine umfassende Impfaktion. Zweifellos wird die sogenannte „negative Phase"" im Sinne einer Resistenzminderung der Geimpften überwertet. Komplikationen bei den weiteren Erkrankungsfällen wurden jedenfalls nicht beobachtet. Im wesentlichen war der Verlauf leicht. Der Häufigkeitsgipfel lag bei den Siebenjährigen. Im Zeitraum vom Oktober 1959 bis April 1960 wurden 138 Diphtherie-Kranke behandelt. 55 Diphtherie-Keimträger wurden erfaßt, davon unmittelbar aus Zwickau 39. Unter 8035 Schutzgeimpften kam es bei 10 Fällen im Ablauf der nächsten 19 Tage zu einer leichten Diphtherie. Bei 19 Erkrankten war die Schutzimpfung bereits in den Jahren 1952—1958 durchgeführt worden. Bei 6 Fällen kam es zu Zweiterkrankungen, wobei die Ersterkrankung meist 4 Jahre zurücklag. Ein Patient erkrankte wiederholt, und zwar 1951, 1955 und 1959. Komplikationen (toxische Diphtherie, Paresen, Myokarditis) waren vereinzelt zu verzeichnen. Eine Nasen-Rachen-Diphtherie wurde bei 12 Fällen und eine alleinige Nasen-Diphtherie bei 16 Fällen beobachtet. 2 Fälle insgesamt kamen ad exitum. Eine umfassende Impfprophylaxe wird befürwortet.

Prof. Dr. med. *A. Sundermann*, Erfurt

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 23. Juni 1960

K. Lühr, Dresden: **Versuche zur Objektivierung des Kurerfolges.**

Voraussetzung zur Erarbeitung gültiger Ergebnisse dieses komplexen Vorgangs ist die streng naturwissenschaftliche Anordnung und Durchführung des Experiments nach nüchternen Prinzipien der Logik und dem Streben nach Zahl und Maß.

Bevor aus der ersten Begegnung Arzt — Patient im Kurort Richtlinien und Verhaltensweisen für eine gezielte Durchführung des Experiments möglich sind, hat der Patient bereits eine aus verschiedensten Faktoren (psychische Erregung, Veränderung der Hämodynamik, Abwandlung der Krankheitsphase u. ä.) resultierende, völlig neue, bisher weder bekannte noch voraussehbare vegetative Ausgangslage für die Dynamik seiner Regulationen eingenommen.

Bisher nicht beachtete Einflüsse des Milieus (Unterbringung, Hanglage, Jahreszeit, solare Faktoren u. a.) wandeln den Patienten zusätzlich ab.

Als Methode zur Registrierung regulativer Vorgänge während der Kurzeit wurde die fragebogenmäßig erfaßte Aufzeichnung der subjektiven Beschwerden und ihre tägliche Änderung *(Wagner* u. *Bayer)*, die täglich mehrmalige Messung der kollektiven Körpertemperatur *(Wagner)*, die von der vegetativen Ausgangslage abhängigen hämodynamischen Werte *(Wezler)* einer physikalischen Kreislaufanalyse *(Wezler* u. *Boeger)* unter den Kurorteinflüssen *(Lühr, Wagner* u. *Jordan)* benutzt. Es findet sich der immer wiederkehrende Ablauf in 4 Phasen — Eintrittsreaktion, Adaptationsphase, Umschlagsphase, Austrittsreaktion —, in denen der entscheidende Umstellungsvorgang zwischen dem 19. und 25. Kurtag — am häufigsten 23. Tag — vermerkt und als eigentliche Badereaktion definiert wird. Die Gründe für die unterschiedliche Terminierung der Badereaktion zu anderen Untersuchungsergebnissen *(Inama, Cardivali, Jungmann)* wird darzustellen versucht und letztlich in neuer, unterschiedlicher Definition gesehen. Die Phasen erfahren durch wiederholt nachweisbare, gleich geartete, jahreszeitliche oder / und medikamentöse Einflüsse gewisse z. T. steuerbare Abweichungen, die in der Indikation zur Kur ihren Niederschlag finden sollen.

(Selbstbericht

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 10. Juni 1960

R. Gottlob u. E. Klausberger: **Die Anwendung der koronaren Angiographie zum Nachweis der Wirksamkeit verschiedener Pharmaka auf die Herzkranzgefäße.**

Versuche zur Kontrolle der koronarerweiternden oder koronarverengenden Wirksamkeit verschiedener Stoffe wurden mit Hilfe der koronaren Angiographie bisher entweder bei künstlich induziertem, passagerem Herzstillstand *(Arnulf)* oder unter isolierter Katheterisierung eines einzelnen Koronarastes *(West u. Mitarbeiter)* unternommen. Die Vortragenden haben, um unter mehr physiologischen Bedingungen arbeiten zu können, eine relativ geringe Dosis von Urografin durch einen bei Versuchstieren in die Karotis eingeführten Katheter in die Aorta ascendens injiziert. Es wurde bei schlagendem Herzen untersucht. Da das Kontrastmittel stark durch das Aortenblut verdünnt wurde, kam es nur zu kurzen und relativ flüchtigen Füllungen der Koronararterien. Mit Hilfe der Angio-Kinematographie war es möglich, trotz der flüchtigen Gefäßfüllung den Moment der optimalen Gefäßdarstellung und der weitesten Gefäßkaliber zu erfassen. Eine Bildfrequenz von 50 Aufnahmen pro Sekunde wird empfohlen. Es werden Angiokinematogramme vor und nach der Applikation koronar wirksamer Stoffe hergestellt. Die Gefäßkaliber und der Grad der Anfüllung feinerer Gefäßverzweigungen werden auf den Aufnahmen mit optimaler Füllung vor und nach Einwirken des Medikamentes verglichen. Besonderer Wert wird auf die Untersuchung des zeitlichen Ablaufes der Gefäßfüllung gelegt. Die Zahl der Einzelbilder auf dem Filmstreifen zwischen einer beginnenden Gefäßfüllung, der Füllung eines größeren arteriellen Stammes und der feinsten dargestellten arteriellen Äste dient zur Errechnung der Füllungszeiten, die einer koronaren Kreislaufzeit entsprechen.

E. Klausberger u. R. Gottlob: **Experimentelle koronare Angiokinematographie** (mit Filmvorführung).

Mit den beschriebenen Methoden wurden an narkotisierten Hunden die folgenden Ergebnisse erzielt: Nach Injektion von Persantin (0,3 mg/kg) konnte regelmäßig eine deutliche Erweiterung der koronaren Gefäß-Stämme beobachtet werden. Die feineren arteriellen Äste konnten weiter bis in die Peripherie verfolgt werden als im Vorversuch ohne Medikamenteneinwirkung. Nach 0,08 i. E. eines Hypophysenhinterlappenextraktes waren die Veränderungen der Kaliber dagegen nicht einheitlich. Das Ausbleiben der Gefäßverengung in einem Versuch wird mit einer passiven Überdehnung der Arterie durch den erhöhten Blutdruck erklärt. Die Bestimmung des zeitlichen Ablaufes der Gefäßfüllung ergab eine markante Beschleunigung unter Persantineinwirkung und eine erhebliche Verzögerung der Gefäßfüllung nach Injektion des Hinterlappenextraktes. Diese Verzögerung konnte durch Persantin wieder voll aufgehoben werden. Es erweist sich, daß die Bestimmung des zeitlichen Ablaufes der koronaren Gefäßfüllung die Beobachtung der Kaliberveränderungen ergänzt. Die Verwertung beider Untersuchungsmethoden erlaubt Rückschlüsse auf Veränderungen der koronaren Blutdurchströmung.

Aussprache: R. Wenger: Es wird angefragt, ob mit dieser Methode auch Erfahrungen über die Wirkung des Arterenols auf die Koronargefäße gesammelt wurden. Diesem Medikament wird neben der Förderung der Koronardurchblutung durch den Blutdruckanstieg noch eine besondere herzkranzgefäßerweiternde Wirkung zugeschrieben, die aus der starken Erhöhung der Arterialisierung des Koronarsinusblutes erschlossen wurde. Es wird außerdem auf die Methode der postmortalen Kontrastmittelfüllung der Koronargefäße hingewiesen, die wir gemeinsam mit *Hupka* seit einigen Jahren an der I. Medizinischen Universitätsklinik durchführen. Es werden einige Röntgenbilder gezeigt. Auf die Möglichkeiten der Korrelation zum elektro- und vektorkardiographischen Befund wird hingewiesen, über diesbezügliche Ergebnisse wird zu gegebener Zeit berichtet werden.

M. Wenzl: Die Verbesserung der Durchblutung hängt vom Blutfluß und vom Blutdruck ab. Bei den Untersuchungen wurde der Blutfluß bestimmt. Zum Beweis einer Verbesserung der Koronardurchblutung durch Pharmaka müßten daher auch Druckmessungen herangezogen werden. Es wird die Frage gestellt, ob derartige Druckmessungen angestellt wurden.

F. Kaindl: Zur Methodik eventuell bei klinischem Gebrauch scheint direkte Sondierung von Vorteil: 1. Eine Koronararterie führt normales Blut, wodurch Gefahr der Rhythmusstörung geringer wird; 2. es ist wenig Kontrastmittel erforderlich; 3. Kontrastmittel gelangt nicht in die Gehirnzirkulation. Vor Anwendung dieser Methode zur Prüfung von Pharmaka wird eher gewarnt, da neben der Reizwirkung des Kontrastmittels auf die Gefäße auch alle physiologischen Kreislaufgrößen mitberücksichtigt werden müßten, abgesehen von der Schwierigkeit einer exakten Zuordnung zu Systole und Diastole ohne Simultanschreibung des Ekg. Derzeit von amerikanischen Autoren vor allem zur Feststellung der Variabilität des Verzweigungsbildes, einer Koronarsklerose und Thrombose angewendet. Vielleicht einmal zur Klärung des Bildes des Myokardinfarktes ohne Koronarthrombose geeignet.

Schlußwort R. Gottlob: Zu *Wenger:* Arterenol wurde nicht getestet. Zu *Wenzl:* Den Aortendruck haben wir nicht getestet, doch glauben wir, daß er dem gemessenen Druck in der Femoralarterie parallel geht. Zu *Kaindl:* Das von uns verwendete Kontrastmittel hat nur sehr geringe Reizwirkung auf die Gefäßwände. Außerdem wurde vor Beginn eines jeden Versuches mehrfach die volle Dosis des Kontrastmittels injiziert. Wie *Guzman* u. *West* nachgewiesen haben, hört die Wirkung auf Herz und Gefäße etwa mit der 3. Injektion vollständig auf. Erst in diesem Stadium haben wir mit unseren Testen begonnen. Wie ich schon erwähnt habe, ist die koronare Angiographie nicht grundsätzlich neu. Neu ist dagegen die Prüfung der koronaren Kreislaufzeit, die unseres Wissens bisher noch nie untersucht wurde.

A. Beringer, K. Burian, H. Ellegast, R. G. Frey u. H. Frischauf: **Über einen totalhypophysektomierten Diabetiker.**

Bericht über einen 36j. Diabetiker, der im Jahre 1958 an einer diabetischen Retinopathie erkrankte. Im folgenden Jahre entwickelte sich ein *Kimmelstiel-Wilson*, der bioptisch verifiziert werden konnte. Wegen der Progredienz der Retinopathie und der Glomerulosklerose wurde im August des vorigen Jahres eine partielle Hypophysenausschaltung mit aktivem Gold vorgenommen. Danach kam es zum Stillstand der Retinablutungen und zur Ausschwemmung der Ödeme. Ein geringer Anstieg des Reststickstoffes erfuhr eine Normalisierung. Vier Monate nach der partiellen Hypophysenausschaltung kam es neuerlich zu Retinablutungen, Ödembildung und einem Anstieg des Reststickstoffes bis auf 63 mg %. An beiden Füßen entwickelte sich eine Gangrän. Daraufhin führte *Riskaer* in Kopenhagen auf transethmoidalsphenoidalem Wege eine operative totale Hypophysektomie durch. Darnach fiel der Insulinbedarf bei einer Substitutionstherapie, bestehend aus Cortison und Schilddrüsenpräparaten, von 60 auf 20 E Insulin lente. Die Ödeme wurden ausgeschwemmt, die Gangrän heilte ab. Die Durchblutung der unteren Extremitäten, die oszillometrisch gemessen wurde, verbesserte sich. Der Reststickstoff normalisierte sich. Das Gesamteiweiß stieg an, wobei sich die Albuminfraktion auf Kosten der Globuline vermehrte. Die Albuminurie sank von 4 auf 1‰. Die Kreatininclearance erfuhr einen Abfall. Das Sehvermögen hat sich geringfügig gebessert. Bei vorübergehendem Aussetzen der Substitutionstherapie und der Insulinapplikation ließ sich eine Entgleisung des Tagesrhythmus nachweisen. Es kam zu keinem nächtlichen Abfall der Diurese, der Kreatininclearance und zu keinem Anstieg des Serumbilirubins sowie des Blutzuckers. Der Blutzucker fiel bis auf hypoglykämische Werte ab. Es wäre ferner hervorzuheben, daß der Patient vor der Hypophysektomie ungewöhnlich empfindlich gegenüber dem Föhn war. Nach der Operation verursachte ihm der Einbruch des Föhnwetters keinerlei Beschwerden. Über die Dauer des therapeutischen Effektes wird zu einem späteren Zeitpunkt berichtet. Die Vortragenden weisen darauf hin, daß sie die operative Hypophysektomie bei diabetischen Spätschäden und bei Metastasen des Mamma- und Prostatakarzinoms nun auch in Wien durchführen.

Aussprache: K. Lindner: Es sollte die Angabe über das Sehvermögen stets durch Fundusphotographien belegt werden. Das sind dann Dokumente.

Schlußwort A. Beringer: Zur Bemerkung von *Lindner* möchte ich mir gestatten, zu bemerken, daß der Patient dauernd auf der II. Augenklinik kontrolliert wurde und sich unsere Beurteilung auf dauernde Aufzeichnungen bezieht. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Neue Studien-Kollegien für Ausländer

Mit dem Beginn des Wintersemesters 1960/61 errichtet das Bayer. Kultusministerium in München und Erlangen Studien-Kollegien. Diese sollen insbes. Studierenden aus afrikanischen und asiatischen Ländern einen Kenntnisstand vermitteln, der etwa unserem Reifezeugnis entspricht, sie in die deutsche Sprache und in das logisch-rationale abendländische Denken einführen und ihnen, die aus ganz anderen Gesellschaftsverhältnissen kommen, bei ihren ersten Schritten in Europa helfen. (Ähnliche Einrichtungen bestehen bereits in Hamburg, Aachen, Frankfurt und Heidelberg). Aufgenommen werden nur Bewerber aus Ländern, deren Regierungen nicht der internationalen Konvention über die Gleichwertigkeit der Reifezeugnisse beigetreten sind. — Zahlreiche Länder nehmen bekanntlich einen Teil der vorwissenschaftlichen Ausbildung, die bei uns in den Oberstufen der höheren Schulen geleistet wird, mit in die Universität hinein. Ihre Reifezeugnisse bescheinigen also nicht denselben Stand des Wissens. (Das gilt auch für die Vereinigten Staaten, deren Studenten jedoch nach zwei Jahren Kolleg die „Äquivalenz" erreicht haben.)

Besondere Förderung für Studenten aus Asien und Afrika ist auch deshalb nötig, da die dortigen Universitäten dem Andrang ihrer Studenten, die daher nach Europa drängen, nicht mehr gewachsen sind. Daß man sie trotz der eigenen Schwierigkeiten nicht zurückweisen will, hat natürlich auch politische Gründe: Studenten, die in Deutschland studiert haben, so hofft man, werden die besten Vermittler für deutsche Probleme und z. B. Förderer des Außenhandels sein. — Die Erfahrung, daß viele Studenten, vor allem aus den vorderasiatischen Ländern, bisher schlecht Kontakt finden konnten bzw. völlig hilflos dem Getriebe riesiger Universitäten ausgeliefert waren und die veränderten Lebensumstände nicht durchhielten, hat es ratsam scheinen lassen, sich künftig auch menschlich dieser jungen Leute mehr anzunehmen. (Ziel ist, für sie während dieses Studien-Kollegjahres Heimplätze zu schaffen.)

Wichtig ist auch die Vermittlung wirklich guter Sprachkenntnisse noch vor Beginn des eigentlichen Fachstudiums; in der letzten Zeit war ja bekanntlich in der Tagespresse gemeldet worden, daß ein hoher Prozentsatz ausländischer Studierender bei deutschen Hochschulprüfungen gerade wegen sprachlicher Schwierigkeiten versagte (umgekehrt ist es nicht angängig, die sprachlichen Schwierigkeiten von Ausländern als Milderungsgrund bei Prüfungen anzusehen und deshalb etwa nachsichtig zu sein — um so mehr als für deutsche Hochschulprüfungen in den Nachkriegsjahren vielerorts aus politischen und gelegentlich auch aus sachlichen Gründen die Vollgültigkeit bestritten wurde).

Im Münchener Studien-Kolleg sollen vor allem diejenigen Studenten unterrichtet werden, die später technische Fächer wählen, während in Erlangen vorwiegend Medizin-Studenten vorbereitet werden sollen. — Als Lehrer werden Studienräte der höheren Schulen, Universitätsdozenten und Mitarbeiter der Hochschul-Deutschkurse für Ausländer verwendet.

Der Ausbau der Studienvorbereitung für Ausländer wird in Deutschland weiterhin eine Zukunftsaufgabe bleiben. Die großen Anstrengungen, die in den USA auf diesem Gebiet gemacht wurden, sind bekannt; auch in Frankreich bestehen vielfältige Einrichtungen, die dem gleichen Zweck dienen. In Moskau wurde ein Studien-Kolleg für 500 Ausländer eröffnet, die dort Vollstipendiaten sind (während in Deutschland die ausländischen Studenten noch grundsätzlich Gebühren zu entrichten haben).

T.

Überstundengeld für Krankenhausärzte

Nach der Entscheidung des 5. Senats des Bundesarbeitsgerichts in Kassel (Aktz. 5 AZR 174/58) haben Krankenhausärzte erst dann Anspruch auf besondere Überstundenvergütung, wenn sie mehr als 60 Wochenstunden im Einsatz stehen. Nach Auffassung des Bundesarbeitsgerichts gelten die normalen Tarifgehälter bis zu 60 Stunden wöchentliche Arbeitszeit ab.

Diese Entscheidung war für einen Hamburger Arzt von Bedeutung, der in den Jahren 1951 bis 1956 wöchentlich durchschnittlich 92 Stunden in einem Hamburger Krankenhaus beruflich tätig war. Dem Arzt wurde durch diese Entscheidung die geforderte Überstundenvergütung für seine Tätigkeit über 60 Wochenstunden hinaus gewährt.

Dr. St.

Neuerkrankungen an aktiver Tuberkulose im 3. Vierteljahr 1960

Land	Tuberkulose der Atmungsorgane					Tuberkulose anderer Organe	Tuberkulose aller Formen insgesamt
	ansteckend (offen)			nicht-ansteckend (aktiv geschlossen)	insgesamt		
	mit Bazillennachweis	ohne Bazillennachweis	insgesamt				
	Grundzahlen						
Schleswig-Holstein	158	71	229	521	750	112	862
Hamburg	133	69	202	606	808	115	923
Niedersachsen	374	106	480	1202	1682	310	1992
Bremen	—	—	45	117	162	33	195
Nordrhein-Westfalen	1217	190	1407	2539	3946	647	4593
Hessen	275	62	337	646	983	248	1231
Rheinland-Pfalz	219	71	290	525	815	208	1023
Baden-Württemberg	374	102	476	1356	1832	405	2273
Bayern	552	165	717	1526	2243	364	2607
Saarland	88	15	103	182	285	31	316
Bundesgebiet ohne Berlin	3390*)	851*)	4286	9220	13506	2473	15979
Berlin (West)	240	91	331	716	1047	103	1150
Bundesgebiet einschl. Berlin (West)	3630*)	942*)	4617	9936	14553	2576	17129

*) ohne Bremen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Vor 50 Jahren, am 11. Januar 1911, wurde unter dem Historiker *Adolf von Harnack* die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft gegründet. Die Gesellschaft, der damals etwa 200 Wirtschaftler angehörten, die zunächst einen Jahresbeitrag von 15 Millionen aufbrachten, hatte es sich zur Aufgabe gemacht, freie, von den Universitäten unabhängige Institute zu schaffen, an denen Forscher und Wissenschaftler, unbelastet von Lehrverpflichtungen, tätig sein sollten. Der Kaiser als Schirmherr und Förderer der Gesellschaft setzte es durch, daß die Domäne Dahlem für den Aufbau von Instituten freigegeben wurde. Im Verlauf von 10 Jahren waren aus dieser Keimzelle in Berlin schon 20 Institute entstanden. Nach dem Zusammenbruch übernahm die 1948 in Göttingen gegründete *Max-Planck*-Gesellschaft die Tradition der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft.

Die Nobel-Preisträger des Jahres 1960 beim feierlichen Verleihungsakt in Stockholm. Von links nach rechts: Proff. Willard F. Libby (Chemie), Peter Bryan Medawar (Med.), Sir Frank Macfarlane Burnet (Med.) Donald A. Glaser (Physik) und Mr. Saint-John Perse (Literatur).

— Im Rahmen eines feierlichen Staatsaktes unterzeichneten am 23. Dezember 1960 in der Bayerischen Staatskanzlei in München der Bayerische Ministerpräsident Dr. Ehard für den Freistaat Bayern und Oberbürgermeister Dr. Urschlechter für die Stadt Nürnberg den Vertrag über die Vereinigung der Hochschule für Wirtschafts- und Sozialwissenschaften Nürnberg mit der Universität Erlangen. Die Nürnberger Hochschule wird dadurch ab 1. Januar 1961 als 6. Fakultät mit dem dauernden Sitz in Nürnberg Bestandteil der Universität Erlangen, die nunmehr den Namen „*Friedrich-Alexander*-Universität Erlangen-Nürnberg" führt. Bekanntlich zogen sich die Fusionsverhandlungen über 3 Jahre hin und der Stadtrat befaßte sich in mehreren Sitzungen sehr eingehend mit den immer wieder aufgetretenen oft schwierigen Fragen der Fusion. So wurde durch den Festakt in München am Tage vor dem Heiligen Abend der Schlußstrich unter ein Vertragswerk gesetzt, das Oberbürgermeister Dr. Urschlechter „als eine echte Gemeinschaftsarbeit" zwischen den beiden Vertragspartnern würdigte. Über eine Heranziehung der Nürnberger Stadtkrankenanstalten zum Hochschulunterricht der Medizinischen Fakultät liegen gegenwärtig keine Pläne vor.

— Das Kältezittern ist ein Verfahren zur Körpererwärmung ohne kräfteverzehrende Körperbewegung und ist mit einer Kontraktion der Haut-Blutgefäße verbunden, die den Wärmeverlust verhindern soll. Es ist ein chemischer Regulationsfaktor, bei dem durch Muskelkontraktionen Wärme erzeugt wird. Der Physiologe Douglas Stuart der Universität von Kalifornien konnte feststellen, daß eine Region im hinteren Bereich des Hypothalamus diese Zitterreaktion des Körpers auslöst. Durch Reizung dieser Stelle mit Hilfe schwacher Ströme konnte man bei Versuchstieren das Kältezittern experimentell erzeugen. Eine Zerstörung dieses Bereichs ließ die Fähigkeit zu dieser Reaktion verschwinden.

— Seit Mitte Oktober 1960 ist die erste Wandermütterschule der Arbeiterwohlfahrt auf Reisen. Sie hat ihre Arbeit im Bezirk Köln aufgenommen. Ein Kombiwagen, der mit Nähmaschinen, Kleinkocher, Material für Säuglings- und Krankenpflege, Werkmaterial und Büchern ausgerüstet ist, fährt in die einzelnen Orte zu den Müttern, denen der Weg in die Stadt zur nächsten Mütterschule nicht möglich ist. Fachkräfte erteilen den Unterricht und halten Kurse über Säuglings- und Hauskrankenpflege, Erziehungsfragen, Basteln und Spielen. Außerdem werden Koch- und Nähkurse veranstaltet.

— Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose hat Richtlinien für die Beschäftigung von Tuberkulösen an geeigneten Arbeitsplätzen herausgegeben. Teil I ist für Gesundheitsämter (Tuberkulosefürsorgestellen) und Werksärzte, Teil II für das Arbeitsamt und den Arbeitgeber bestimmt. Die Richtlinien sind zu beziehen durch die Geschäftsstelle des Zentralkomitees, Augsburg, Schießgrabenstraße 24/II.

— Der Deutsche Forschungsring für Verkehrsmedizin bemüht sich zur Zeit, ärztliche Erfahrungs- und Untersuchungsergebnisse über die Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit durch Verdauungsstörungen und -krankheiten zusammenzustellen. Ärzte, die auf diesem Gebiet über spezielle Erfahrungen verfügen, werden gebeten, sich mit dem Deutschen Forschungsring für Verkehrsmedizin, Bad Godesberg, Plittersdorfer Straße 93, in Verbindung zu setzen.

Hochschulnachrichten: Heidelberg: Der Priv.-Doz. für Neurologie und Oberarzt in der Nervenabteilung der *Ludolf-Krehl*-Klinik, Dr. med. Dieter Janz, wurde für die Dauer seiner Zugehörigkeit zum Lehrkörper der Universität zum apl. Professor ernannt.

Kiel: Zu apl. Proff. wurden ernannt: Doz. Dr. med. Dr. phil. Heinrich Schipperges (Geschichte der Medizin) u. Doz. Dr. med. Walter Döhner (Psychiatrie u. Neurologie).

Köln: Dr. med. Horst Versé ist als Priv.-Doz. für Kinderheilkunde zugelassen worden.

Mainz: Prof. Dr. med. M. Watzka, o. Prof. für Histologie und Entwicklungsgeschichte, hat den an ihn ergangenen Ruf auf den o. Lehrstuhl für Anatomie an der Univ. Heidelberg abgelehnt.

Todesfälle: Prof. Dr. med. Rudolf Stich, em. o. Prof. für Chirurgie in Göttingen, starb am 18. Dezember 1960 im Alter von 85 Jahren. Ein Nachruf folgt. — Der apl. Prof. für Allgemeine Pathologie, pathologische Anatomie, Psychiatrie und Neurologie an der Univ. Frankfurt, Dr. med. Hermann Lehmann-Facius, starb am 22. Dezember 1960 im 62. Lebensjahr. — Prof. Dr. med. Werner Kyrieleis, o.ö. Prof. für Augenheilkunde an der Univ. Marburg, starb am 4. Januar 1961 im Alter von 62 Jahren.

Beilagen: **Klinge & Co.**, München 23. — **J. R. Geigy AG**, Basel. — **Taeschner & Co.**, Berlin. — **Farbwerke Hoechst AG**, Frankfurt/M. — **Dr. D. R. Kettelhack GmbH**, Borken. — **Siegfried GmbH**, Säckingen.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.